(Aus der Bernischen Heilstätte für Tuberkulöse in Heiligenschwendi
[Chefarzt: Dr. *v. Niederhäusern*].)

Die Weltmann'sche Koagulationsreaktion im Serum bei pulmonaler und extrapulmonaler Tuberkulose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Georg Adler
von Flumenthal/So.

1940

VERLAG VON S. KARGER AG. BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Professor Freudenberg

Tag der Promotion: 26. November 1940

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

(Sonderabdruck aus Annales Paediatrici Vol. 156, No. 3/4)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546711_0041

I.

Die Schwierigkeit der klinischen Beurteilung der Lungentuberkulose hat viele Autoren veranlaßt, Laboratoriumsmethoden auszuarbeiten, die die klinischen Befunde ergänzen und zur Diagnose beitragen sollten. Nach der Einführung der Blutsenkungsreaktion wurden besonders Kolloidlabilitätsreaktionen des Blutserums angegeben, von denen nur die von *Matéfy* mit Aluminiumsulfat, von *Darányi* mit kochsalzverdünntem Alkohol, von *Bauer* mit Magnesiumchlorid, von *Costa* mit Novocain und Formalin, von *Sachs-Oettingen* und von *Frisch* und *Starlinger* mit Wärme, Kochsalz, Alkohol und Ammoniumsulfat und schließlich die von *Takata* und *Ara* mit Sublimatfuchsin erwähnt sein sollen.

Sie konnten sich vor allem deshalb nicht alle behaupten, weil man in der Blutsenkungsreaktion eine einfachere Reaktion zur Verfügung hatte, die praktisch nicht weniger aussagte, als die komplizierteren Kolloidlabilitätsproben; immerhin konnten sich einige Reaktionen, so in Deutschland die *Matéfy* und *Takata*-Reaktionen, in Frankreich und den anderen romanischen Ländern die *Costa*'sche Probe, behaupten, was dafür spricht, daß in bestimmten Einzelfällen die Reaktionen von Wert waren. In viel größerem Ausmaß wird die von *Weltmann* 1930 ausgearbeitete Methode der Serumkoagulation mittels Hitze und Elektrolytzusatz verwendet, deren Verwertbarkeit wir bei den Kranken unserer Heilstätte untersucht haben.

Mit der Hitzekoagulation des Blutserums haben sich schon früher mehrere Autoren beschäftigt. *Schade* wies schon 1913 darauf hin, daß verschiedene Sera unterschiedliche Koagulations-

---

[1] Arbeit unter Leitung von Dr. *St. J. Leitner*. — Herrn Chefarzt Dr. *v. Niederhäusern* sei auch an dieser Stelle für die Erlaubnis zur Arbeit, Herrn Dr. *Leitner* für die Anregung und freundliche Hilfe herzlich gedankt.

temperaturen haben und im selben Jahre berichtete *v. Hoefft* über Koagulationstemperaturen von normalen und pathologisch veränderten Sera, wobei acht Kranke mit Nephritis eine niedrige Gerinnungstemperatur aufwiesen. So wurde schon kurz nach der Feststellung des Phänomens der Hitzekoagulation auf dessen praktische Verwendbarkeit aufmerksam gemacht. *Meyer* und *Rosenow* konnten eine Beziehung zwischen dem Eiweißgehalt des Serums und der Koagulationstemperatur beobachten, und zwar bei Abnahme des Eiweißgehaltes eine deutlich erhöhte Gerinnungstemperatur, die sie besonders bei Kranken mit gestörtem Salz- und Wasserhaushalt gefunden haben (1922). *Luger*, *Weiß-Ostborn* und *Ehrenteil* berichteten 1923 über Untersuchungen der Hitzegerinnung des 10fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Blutserums, wobei sie zwischen Karzinom und perniziöser Anämie klinisch verwertbare Unterschiede fanden, was später *Ehrenteil* und *Ostborn-Weiß* an einem größerem Beobachtungsgut (16 Fälle) bestätigt und überdies auch festgestellt haben, daß auch Lues III gegenüber Normalsera eine verstärkte Trübung gibt und daß bei Erhitzung der Sera auf 100 Grad auch ein unterschiedliches Flockungsbild resultiert. *Cassus* bestätigte die Beobachtung von *Rosenow*, daß bei Nierenkrankheiten mit Wasser- und Kochsalzretention die Koagulationstemperatur erhöht ist. *Müller* stellte 1927 den Begriff der spezifischen Hitzegerinnbarkeit des Serums analog der spezifischen Viskosität auf und fand, daß beide Faktoren bei Tuberkulose und Lues erhöht waren; eine Erniedrigung der spezifischen Hitzegerinnbarkeit konnte er nirgends feststellen.

Mit der Hitzegerinnbarkeit der Eiweißkörper unabhängig vom Blutserum beschäftigten sich *Pauli* und *Handowsky* sowie *Freund* und *Lustig*; selbstverständlich sind die Ergebnisse nicht auf die Hitzegerinnbarkeit des Serums übertragbar, weil letzteres keinem einfachen Eiweißkörper entspricht, sie können aber zum Verständnis der Serumkoagulation beitragen. *Eppingers* Annahme, daß die Koagulation bei der *Weltmann*'schen Reaktion auf atypische Eiweißkörper zurückzuführen ist, konnte bis jetzt nicht bewiesen werden. Von den Ergebnissen der Forschungen über die Eiweißkörpergerinnbarkeit ist auch für uns die Feststellung wesentlich, daß die Eiweißkörpergerinnung durch Leichtmetalle und teilweise auch durch alkalische Erden reversibel ist (durch Wasserzusatz), während die Koagulation durch Hitze und Schwer-

metallsalze irreversibel ist. Beim ersteren Vorgang ist also eine rein physikalische Aussalzung, beim letzteren aber eine chemische Veränderung anzunehmen. Bei der Hitzekoagulation scheint Wasser in die Eiweißmoleküle einzutreten, denn andere getrocknete Eiweißkörper (Hämoglobin, Eieralbumin) verlieren ihre Wasserlöslichkeit auch bei Erhitzung auf 100—130 Grad nicht. *Rosegger* faßt diesen Vorgang nach *Bechhold* dahin zusammen, daß die hydrophilen Eiweißkörper unter der Hitzewirkung hydrophob werden, was er auch für die *Weltmann*'sche Reaktion für wesentlich hält. Nach *Pauli* und *Handowsky* handelt es sich um zwei sich überdeckende Vorgänge, die wesentlich sind, erstens das Unlöslichwerden des Eiweißes und sodann dessen Ausflockung, zu der ein Minimum von Elektrolyten und disperser Phase (Elektrolytschwelle nach *Bechhold*) notwendig sind. Die Elektrolytschwelle ist für jeden Elektrolyten charakteristisch und es tritt ohne ihr Vorhandensein auch nach Monaten keine Gerinnung ein. Neutrales Eiweiß hat geringe innere Reibung und optische Drehungsfähigkeit und gerinnt leicht, während ionisiertes Eiweiß große innere Reibung, starkes optisches Drehungsvermögen hat und schwer koaguliert. *Kaho* untersuchte die Wirkung der Erdalkalien auf die Hitzekoagulation und beobachtete, daß hier die lyotrope Anionenreihe für die Hitzekoagulation maßgebend ist. *Weltmann* fand nun, daß 50fach verdünntes Blutserum beim Erhitzen klar bleibt, beim Hinzufügen von einen Tropfen einer 10proz. Kalziumchloridlösung aber sofort koaguliert. Wie bereits *Meyer* feststellte, steigt die Koagulationstemperatur des Serums mit der Verdünnung.

II. Technik.

Wir haben uns der *Weltmann*'schen Originalmethodik bedient; da diese Technik für die Praxis zu kompliziert ist, haben wir ein abgekürztes Verfahren geprüft, das, wie uns Paralleluntersuchungen mit der Originaltechnik zeigten, brauchbare Ergebnisse liefert. Wie wir sehen werden, wurden Vereinfachungen der Methode auch von anderen Autoren ausgearbeitet. *Weltmann* gab folgende Technik an:

Aus einer 10proz. Kalziumchloridlösung werden Verdünnungen von 0,1 bis 0,01% entsprechend der arithmetischen Reihe zubereitet. Da aber Kalziumchlorid Kristallwassergehalt nach der Formel $Cacl_2 . 6H_2O$ hat, war die Lösung in bezug auf ihren Gehalt an chemischen Substanzen ungefähr 5proz., weshalb *Weltmann*

und *Siedler* später von einer genau 5proz. Lösung ausgingen, die sie durch Auflösung von 99,1 g $CaCl_2$ crystallisatum in einem Liter destilliertem Wasser erhielten. Wenn man diesen Gehalt bei den Verdünnungen berücksichtigt, so waren diese einer Konzentration von 0,05 bis 0,005% entsprechend. In die Literatur sind aber die Bezeichnungen von 0,1 bis 0,01proz. Lösungen eingegangen, so daß wir uns daran halten müssen. Da man eine Konzentration von 0,35% einschaltet, haben wir eine 11 Röhrchen-Reaktion mit folgenden Konzentrationen vor uns:

0,1/ 0,09/ 0,08/ 0,07/ 0,06/ 0,05/ 0,04/ 0,035/ 0,03/ 0,02 und 0,01%-$CaCl_2$-Lösung. In jedes Röhrchen kommt 5 ccm einer Verdünnung; falls man eine Pipette verwendet, muß man mit der Einpipettierung der schwächsten Lösung beginnen. Jedem Röhrchen wird 0,1 ccm Serum mit einer 1 ccm Pipette von $^1/_{100}$ Einteilung zugegeben, ohne daß die Wand des Reagenzglases berührt wird. Sodann werden die Röhrchen 15 Minuten lang im Wasserbad gekocht und sofort nach Hinausnehmen aus dem Wasserbad abgelesen. Man vermerkt, wieviel Röhrchen eine Koagulation des Serums aufweisen, was bei Gesunden in den ersten 5—6 Röhrchen der Fall zu sein pflegt. Man spricht in diesem Falle von normalem Koagulationsband (= KB). Die Trübung wird dabei nicht berücksichtigt, nur die gut erkennbare, mehr oder weniger starke weiße Flockung. Wir haben allerdings neben der Flockung auch die Intensität der Trübung protokolliert und stellten dabei einen weitgehenden Parallelismus des Trübungsbildes mit der Flockungszone fest. Ist in weniger als sechs Röhrchen eine Serumgerinnung feststellbar, so spricht man von Verkürzung, bei Vorhandensein der Flockung in mehr als sechs Röhrchen von Verlängerung des KB. Diese Methode arbeitet bei einiger Sorgfalt gleichmäßig und zuverlässig. Es sind noch einige Modifikationen angegeben worden, die zum Teil eine Vereinfachung der Methode bezweckt haben.

Modifikationen von *Teufl*: Anwendung von nur einem Röhrchen, in das eine 50fache Verdünnung des Serums einpipettiert wird. Sodann wird tropfenweise Kalziumchloridlösung hinzugefügt und die Tropfenzahl, bei der die Koagulation sichtbar wird, zeigt die Verschiebung der Koagulation nach links oder rechts an.

Eine ähnliche Modifikation gaben *Fuente-Hita* und *Jubés* an.

Knüchel und *Kemen* messen photometrisch den Trübungsgrad der überstehenden Flüssigkeit in der original *Weltmann*schen Versuchsreihe.

Kretz und *Kudlac* erweiterten die Versuchsreihe mit Prüfung der Serumkoagulation bei höheren Kalziumchloridkonzentrationen.

Havas arbeitete eine Mikromethode aus, bei der sich eine Venenpunktion erübrigt, da einige Tropfen aus der Fingerbeere genügen.

Für die Anstellung der Reaktion im Exsudat haben *Weltmann* und *Sieder*, *Dissmann* und *Nassau* sowie *Kretz* und *Kudlac* Modifikationen ausgearbeitet.

Rosegger sowie *Pellegrini* und *Barsini* arbeiteten Verfahren aus, damit die Reaktion auch im Liquor cerebrospinalis angestellt werden kann.

Unsere eigenen Versuche, das Kalziumchlorid mit einem anderen Elektrolyt zu ersetzen, führten zu praktisch keinen verwertbaren Resultaten. Mit Ammoniumsulfat und Magnesiumsulfat konnten keine so gleichmäßigen Ergebnisse erzielt werden, als mit dem Kalziumchlorid, vom Magnesiumchlorid nahmen wir bald Abstand, weil es bereits von *Bauer* zu seiner Reaktion herangezogen wurde. Es wurde schon erwähnt, daß wir neben dem Flokkungsbild auch die Grade der Trübung registriert haben und darin, besonders bei zweifelhaften Reaktionsausfällen eine brauchbare Stütze für die Beurteilung der Reaktion fanden. Es bestand nämlich in der Regel ein deutlicher Parallelismus zwischen Flockung und Trübung, indem bei kurzem KB. auch ein kurzes Trübungsband zu finden war (die zwei letzten Röhrchen zeigten hier nur eine schwache Opaleszenz), bei langem KB war die Trübungsreihe auch länger. Trotzdem hielten wir das KB für das Wesentliche und wissen nicht, ob die alleinige Registrierung des Trübungsgrades selbst mit einer so empfindlichen, genauen Methode, wie sie die Photometrie darstellt, zuverlässige Resultate ergibt, wenn auch nach *Dulz* dies der Fall sein soll. Weitere Versuche führten wir durch Prüfung der Koagulationsformen des unverdünnten Serums nach Kochen von 15 Minuten im Wasserbad aus. Einschlägige Untersuchungen führte *Kürten* durch, der zwei Koagulationsformen des unverdünnten Serums beschrieb: 1. das Auseinandergehen der am Glas haftenden Eiweißkörper unter Auspressung einer opaleszierenden Fettsalzlösung und 2. Zusammensinken der Serumeiweißkörper nach Aufschäumen in eine gallertpfropfartige Masse, die bei weiterem Erhitzen erhalten bleibt. Die erstere Form fand *Kürten* bei Gesunden und auch bei vielen Krankheiten, die zweite Form besonders bei malignen Tumoren. Wir haben in einer größeren Zahl der Fälle Paralleluntersuchungen mit der *Weltmann*'schen Reaktion und der zusatzfreien Serumkoagulation durchgeführt und werden noch über die Ergebnisse berichten. Außerdem haben wir vergleichende Untersuchungen mit der Blutsenkung und dem Blutbild vorgenommen, da diese beiden unspezifischen Methoden für die Diagnose und Prognose der Tuberkulose als die brauchbarsten gelten (vgl. die Arbeiten von *Leitner* [45a und b]). Bevor wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen besprechen, sei kurz auf die im Schrifttum bisher niedergelegten Befunde näher eingegangen.

III. Besprechung der Literatur.

Das Verhalten des KB bei den verschiedenen Krankheiten wurde bereits von *Weltmann* und seinen Mitarbeitern untersucht. Bei **Tuberkulose** fanden *Weltmann* und *Paula* ein stark verkürztes KB bei der Phthisis caseosa (1,0—0,9‰), ein weniger intensiv verkürztes KB bei der Miliartuberkulose, bei der Phthisis fibroulzerosa, bei der chronischen Pubertätsphthise, bei der Phthisis fibrocaseosa, bei der Phthisis cavitaria, keine Verkürzung des KB bei der Fibrosa densa, bei der Phthisis postpleuritica fibrocaseosa und anderen mehr produktiven Formen der Tuberkulose. Im Wesentlichen konnten die meisten Autoren die Befunde von *Weltmann* und *Paula* bestätigen und kamen zu dem Schlusse, daß bei frischen exsudativen Tuberkulosen eine Verkürzung des KB zu beobachten ist (*Dissmann, Nassau, Makitra* und *Tyndel, Voigtländer, Bockström, Adachi* und *Ikeda, Knüchel* und *Kemen, Trost-Scherleitner, Carrére, Martin* und *Dufossé, Friedmann, Pongor, Schneiderbaur, Zambrano, Gavas, Levinson, Klein* und *Rosenblum, Hartwig, Ito, Telatyczki, Limito, Tanaka, Rönnerberg, Nannini* und *Marani, Accorimboni, Ekhart, Fenczyn, Rohacowa* und *Weichherz, Mazzini, Nizegorodcew, Rosegger, Schulte-Tigges*). Im Gegensatz zu *Weltmann* und *Paula* fanden dagegen nicht alle Autoren eine Verlängerung des KB bei fibrösen Prozessen (*Dißmann, Kaiser, Tanaka*), wenn auch nach den meisten Untersuchern bei ausgesprochen fibrösen Prozessen immer eine Verlängerung des KB feststellbar ist (*Voigtländer, Knüchel* und *Kemen, Nassau, Limito*). Es kommt vielfach darauf an, was die einzelnen Autoren als fibrös bzw. exsudativ bezeichnen. Bekanntlich sind bei einem großen Teil der in den Kliniken und Heilstätten behandelten Lungentuberkulösen gemischte, produktiv-exsudative Prozesse zu beobachten und die Entscheidung, welche Form vorherrscht, wird oft subjektiv getroffen. Gerade hier soll die *Weltmann*'sche Reaktion weiterhelfen und die Diagnose auf objektiv nachprüfbare Basis stellen. Nach *Rönneberg* ist bei den gemischten Tuberkulosen für die *Weltmann*'sche Probe die produktive Komponente ausschlaggebend und das KB ist bei diesen Prozessen meist normal. Damit wäre die diagnostische Brauchbarkeit des KB für die Aktivität der Tuberkulose sehr eingeschränkt, wissen wir doch, daß die gemischten Tuberkulosen nur in einer Minderzahl der Fälle inaktiv sind. In der Tat konnten dagegen Befunde erhoben werden, die entschieden gegen eine solche Auffassung sprechen. So konnte

Nassau mit den Flockungsreaktionen von *Darányi* und *Weltmann* in 70% der Fälle, die eine normale Blutsenkung zeigten, noch die Aktivität der Tuberkulose nachweisen. Bei Pleuritis exsudativa prüften außer den schon genannten Autoren *Auerbach, D'Alessandro, Inaba* und *Ono, Adachi* und *Ikeda, Ito, Ekhart* im Serum, *Bauer* und *Voigtländer, Pellegrini* und *Bassini, Dißmann* und *Nassau* im Exsudat das Verhalten der Reaktion und kamen zu günstigem Resultat. Nach *Hayashi, Bauer* und *Voigtländer* ist bei Pleuritis nicht die seröse Entzündung, sondern die Qualität des Lungenprozesses ausschlaggebend. Bei fibröser Lungentuberkulose bleibt eine Verkürzung des KB auch bei frischem pleuritischen Exsudat aus, bei exsudativem Lungenprozeß bleibt die Verkürzung des KB bestehen, auch wenn sich das Exsudat zurückbildet. Demgegenüber ist nach *Ito* das KB beim Auftreten des Exsudates früher verkürzt als die Senkungsbeschleunigung erscheint und wird früher normal bei der Rückbildung des Exsudates als die Senkung.

Bei Kindertuberkulose wurde die Brauchbarkeit der We.R. von *Inaba* und *Ono, H. Bonovalova, Golaszewska, Levinson, Klein* und *Rosenblum, Zambrane* und *Holik* geprüft. Nach *Inaba* und *Ono* ist die Reaktion außerordentlich wertvoll, weil sie in unklaren Fällen von Bronchialdrüsen- und Hilusdrüsentuberkulose, sowie bei Hilusinfiltrierung, Miliartuberkulose und disseminierter Tuberkulose die Diagnose ermöglicht. Sie haben einen stetigen Parallelismus zwischen Blutsenkung und KB vermißt; bemerkenswert ist, daß sie dem KB auch eine differentialdiagnostische Bedeutung beimessen, indem sie bei einer starken Verkürzung eine Grippe, bei mittlerer Verkürzung eine Tuberkulose annehmen, analog der von *Leitner* vertretenen Auffassung, daß kleine Ausschläge der Blutsenkung und des Blutbildes (LV) eher für Tuberkulose, starke Veränderungen eher für akute unspezifische Infektionen sprechen. Von den Befunden aller anderen Autoren abweichend berichtet *Holik* über Rechtsverschiebung bei exsudativ-kavernöser Lungentuberkulose, bei vielen anderen akuten Kinderkrankheiten (Grippe, Scharlach, Diphterie, Nephritis, Meningitis, Pneumonie) fand er aber eine Linksverschiebung, die in der Rekonvaleszenz in eine Rechtsverschiebung überging. Die Rechtsverschiebung hält er also auch für ein günstiges Zeichen. Nach den anderen erwähnten Klinikern verhält sich das KB bei Kindertuberkulose ähnlich wie bei Erwachsenentuberkulose.

Bei extrapulmonaler Tuberkulose wurde die We.R. bis jetzt

nur selten untersucht, weshalb wir uns angelegen sein ließen, entsprechende Untersuchungen auch bei diesen wichtigen Erscheinungsformen der Tuberkulose durchzuführen. Daß bei einem so guten Parallelismus des KB mit dem klinischen Befund, wie es mit wenigen Ausnahmen von den angeführten Autoren gefunden wurde, die Reaktion auch zur Kontrolle des therapeutischen Erfolges herangezogen wurde, erscheint selbstverständlich; für die anderen unspezifischen Reaktionen wie das Blutbild und der Blutsenkung ist das auch schon längst geschehen (-Lit. s. bei *Leitner*), ja die Kollapstherapie mit der Abkürzung des Krankheitsverlaufes ist die Hauptdomäne der biologischen Reaktionen geworden. *Havas* und *Schuwrowa* untersuchten bei 279 Pneumothoraxpatienten das Verhalten des KB und fanden nach der Angabe zunächst eine Verkürzung des KB, später eine Verlängerung. Falls die initiale Verkürzung ausblieb, erwies sich der Pneumothorax oft als unzulänglich wirksam. Auch *Accorimboni*, *Barsottelli* und *Poggioni* benützten die Reaktion zur Überwachung der Pneumothoraxpatienten. Uns bewährte sich die Reaktion ebenfalls zur Kontrolle des therapeutischen Erfolges, ebenso wie *Dißmann*, *Kaiser* u. a.

Groß ist die Zahl der Untersuchungen über das Verhalten des KB bei nichttuberkulösen Krankheiten. Bei **Pneumonie** fanden alle Autoren eine Verkürzung des KB (*Weltmann* und *Medvei*, *Trost-Scherleitner*, *Teufl*, *Keller*, *Limito*, *Inaba* und *Ono*, *Rosegger*, *Holik* u. a.), vielfach wurden sogar stärkste Verkürzungen beobachtet (*Dulz*, *Teufl*, u. a.), die oft schon am ersten Krankheitstag auftraten und nach Resorption des pneumonischen Infiltrates zurückgingen. Bei **Lungenabszeß** (*Tschilow*, *Th. Keller*) und **Bronchiektasien** (*Keller*) wurde ebenfalls eine Verkürzung des KB gefunden. Bei **Polyarthritis** stellten *Weltmann* und *Medvei*, *Hennes* und *Kemen*, *Keller* besonders bei exsudativen Fällen eine Verkürzung des KB fest, *Teufl* außerdem auch bei gonorrhoischer Arthritis, während hier *Weltmann* und *Medvei* eher eine Verlängerung des KB wahrnahmen. Bei **Typhus** und **Paratyphus** fand *Trost-Scherleitner* in den ersten drei Wochen keine, später eine mäßige Verkürzung. Bei **Sepsis** wurde eine Verkürzung des KB festgestellt (*Weltmann* und *Medvei*, *Keller*). Bei **akuten Nephritiden** fand *Keller* eine Verkürzung, *Weltmann* und *Medvei* nur dann, wenn ein nephrotischer Einschlag vorhanden war, sonst war das KB normal (ebenso nach *Rosegger*). Bei chronischer Nephritis

wurde von *Weltmann* und *Rosegger* eine Tendenz zur Verlängerung, bei Amyloid eine Verkürzung beobachtet. Bei **malignen Tumoren** wurde in der Regel eine Verkürzung des KB festgestellt (*Weltmann* und *Medvei. Roeloff, Teufl, Ekhart, Keller, Ottsen, Rosegger*). Meist fand sich auch bei **Lymphogranulom, Lymphosarkom** (*Weltmann* und *Medvei, Keller*), bei **myeloischer** und **lymphatischer Leukämie** (*Keller*), bei **multiplem Myelom** (*Teufl, Trost-Schertleitner*), während bei der perniziösen (*Weltmann* und *Medvei, Keller*), bei hämolytischer **Anämie** (*Teufl, Trost-Scherleitner, Rosegger*), bei der essentiellen hypochromen Anämie ein hochnormales oder verlängertes KB festgestellt wurde. Bei **Diabetes mellitus** war das KB normal (*Keller*). Von den vielen anderen Krankheiten seien noch als praktisch wichtig zwei Gruppen erwähnt. Zunächst die **Leberkrankheiten,** von denen beim Ikterus simplex, bei der Leberzirrhose (*Weltmann* und *Sieder, Skouge, Keller, Rosegger, Gohr* und *Bolt*), bei Salvarsanikterus (*Weltmann* und *Sieder*), das KB verlängert, bei Metastasenleber, Schwangerschaftsikterus verkürzt ist (*Weltmann* und *Siedler*). Nach *Gohr* und *Bolt* ist das KB allerdings nur bei der Leberzirrhose zuverlässig, sonst zeigt es ein wechselndes Verhalten. Bei Cholezystitis stellte *Keller* meist eine Verkürzung des KB fest. Die andere wichtige Gruppe stellen die **Herzkrankheiten** dar; die Myodegeneratio cordis, die Arteriosklerose, meist auch die Koronarsklerose koagulieren normal (*Weltmann* und *Medvei, Keller, Rosegger*), während Myocarditis, Endokarditis und Herzinfarkte eine Verkürzung des KB aufweisen (*Keller, Weltmann* und *Medvei*). Auch außerhalb des Gebietes der inneren Medizin wird die We.R. mit Nutzen angewandt, so in der Gynäkologie von *Klaften, Purper, Sieder* und *Wiedmann, Ypsilanti* und *Kyriakis*, wobei es im Gegensatz zur Blutsenkung bemerkenswert ist, daß die Gravidität und die Menses das KB nicht beeinflussen, wohl aber entzündliche Adnexerkrankungen es verkürzen. Auf dem Gebiet der Chirurgie liegen noch wenige Untersuchungen vor (*Kudlac*); *Rosegger* hält einschlägige Untersuchungen aber für aussichtsreich.

Zusammenfassend können wir also feststellen, daß sich die *Weltmann*sche Reaktion in der Diagnostik und Prognostik der verschiedensten Krankheiten ausgezeichnet bewährt hat und bereits in breiterem Maße angewandt wird als die anderen Serumlabilitätsreaktionen (mit Ausnahme der Takatareaktion). Im allgemeinen ist bei akuten Entzündungen, bei mit Zellzerfall einhergehenden Tumoren unter anderem eine Verkürzung, bei fibrösen Umwandlungen und Er-

krankungen des Leberparenchyms eine Verlängerung des KB zu beobachten.

IV. Eigene Ergebnisse.

1. *Verteilung der Fälle.*

Wir haben bei 286 Kranken der Bernischen Tuberkuloseheilstätte zum Teil wiederholt die We.R. nach der Originaltechnik angestellt und außerdem noch mit noch zu besprechenden Modifikationen Versuche durchgeführt. Bei 205 Kranken handelte es sich um Lungentuberkulose, in 38 Fällen um extrapulmonale Tuberkulosen und in 37 Fällen um gesunde Kontrollen bzw. um nichttuberkulöse Krankheiten. Die Verteilung der Fälle zeigt die Tabelle 1.

Tabelle 1 (Verteilung der Fälle).

Aktive intrathorakale Tuberkulosen:	Zahl der Fälle
Früh- und Sekundärinfiltrate	15
Frühkavernen	53
Chron. kavernöse Tuberkulose	43
Chron. prod.-fibröse Tuberkulose	24
Hämatogen-streuherdige Tuberkulose	17
Exsudativ-käsige Tuberkulose	24
Hilusdrüsentuberkulose	7
Pleuritis exsudativa	17
Epitheloidzellige Reticulose (Morbus Boeck)	1
Total	203 Fälle
Extrapulmonale Tuberkulosen:	
Knochen- und Gelenktuberkulose	10
Lymphomata tbc	7
Urogenitaltuberkulose	7
Peritonitis tbc	7
Augentuberkulose	6
Meningitis tbc	1
Total	38 Fälle
Insgesamt Tuberkulose	241 Fälle
Kontrollen:	
Gesunde und inaktive Tuberkulose	37 Fälle
Andere Krankheiten:	
Bronchiektasien	2
Lungenabszeß	2
Grippe	1
Neurofibromatose	1
Gravidität	2
Total	10 Fälle
Gesamtzahl der Fälle	286 Fälle

Es überwiegen auch bei unseren Kranken die Lungentuberkulosen, es standen uns aber genügend Kontrollfälle zur Verfügung bei denen es sich um Angestellte unserer Heilstätte handelte. Bei der Aufstellung der einzelnen Gruppen (= Erscheinungsformen) der Lungentuberkulose folgten wir den Arbeiten von *Leitner* über Blutbild, Blutsenkung und Meinicke-Tuberkulosereaktion, eine weitere Unterteilung würde sich für die Beurteilung der Brauchbarkeit einer Laboratoriumsreaktion nicht bewähren, da die zahlreichen Übergänge der einzelnen Formen das Differenzierungsvermögen der Reaktion übertreffen.

2. *Aktive intrathorakale Tuberkulosen.*

Die Diagnose der Aktivität beruhte auf dem klinisch-röntgenologischen Befund, wobei alle Kranke wiederholt eingehend untersucht und gefilmt wurden. Außerdem wurden die Laboratoriumsbefunde: Sputumanalyse, Blutsenkung, Blutbild, Meinicke-Tuberkulosereaktion, Prüfung der Tuberkulinallergie zur Beurteilung herangezogen. Da es sich um Kranke handelte, die monatelang in der Heilstätte zur Kur weilten, war die klinische Beobachtung lang genug, um zuverlässiges Urteil zu gewinnen.

a) *Früh- und Sekundärinfiltrate.*

Es standen uns hier 13 Fälle zur Verfügung, bei denen die We.R. 18 mal angestellt wurde. Eine starke Verkürzung des KB, das sich hier auf die ersten zwei Röhrchen beschränkte, war bei zwei Kranken feststellbar. Bei drei Kranken war eine Verkürzung auf 0,7, bei fünf Kranken ein KB von 0,6 feststellbar. Bei zwei Kranken war das KB leicht verkürzt mit einer Serumgerinnung bis 0,5. Eine Verlängerung war in keinem Falle zu sehen. Normale We.R. war vor allem bei den Kranken feststellbar, bei denen die Erkrankung nicht mehr frisch war, sondern einige Monate zurücklag. Bei Besserung des Lungenbefundes wurde das KB länger, wie das das folgende Beispiel zeigt.

Sch. M., 31jährige Hausangestellte, erkrankte mit einem Frühinfiltrat rechts infraklavikulär. Obschon im Sputum keine Tbc nachweisbar waren, wurde ein Pneumothorax angelegt, weil das Infiltrat spontan keine Tendenz zur Rückbildung zeigte. Der Pneumothorax konnte komplikationslos durchgeführt werden und führte zu einer schönen Besserung. Das KB erstreckte sich anfangs auf die ersten fünf, später auf die ersten sechs Röhrchen.

Zur Frühdiagnose des Frühinfiltrates eignet sich die We.R. nur im akuten Beginn des Lungenprozesses, nachher wird sie normal oder nur leicht verkürzt, so daß sie diagnostisch verwertet werden kann.

b) *Frühkavernen.*

Hier konnte eine größere Zahl von Kranken untersucht werden. Es handelte sich um 53 Fälle, bei denen die We.R. 74 mal ausgeführt wurde. Dabei ergab sich in der überwiegenden Zahl der Fälle eine Verkürzung des KB: in einem Fall koagulierte nur ein Röhrchen, in sechs Fällen trat eine Gerinnung in den ersten zwei Röhrchen, in sieben Fällen bis 0,8, in 25 Fällen in den ersten vier Röhrchen auf. Bei 12 Kranken war das KB mit einer Koagulation bis 0,6‰ normal. Nur in je einem Fall gerann das Serum im sechsten und siebenten Röhrchen. Die normalen Reaktionen waren bei jenen Fällen feststellbar, bei denen die Erkrankung schon mehrere Monate zurücklag und die akuten Erscheinungen entweder spontan, oder unter dem Einfluß einer Kollapstherapie abgeklungen waren. Bei den Kranken, bei denen eine Besserung des klinischen Befundes eintrat, wurde auch das KB länger. Als Beispiel seien nur folgende Fälle angeführt:

M. B., 19jähriges Mädchen, wurde mit einem kavernisiertem Infiltrat im rechten Unterfeld in unsere Heilstätte aufgenommen. Im Sputum waren Koch-Bazillen nachweisbar. Das KB war mit einer Flokkung in den ersten fünf Röhrchen leicht verkürzt. Unter dem Einfluß einer Pneumothoraxbehandlung, die nach kurzer Beobachtungszeit eingeleitet wurde, trat eine klinische Besserung ein, das Sputum wurde negativ, Pat. nahm an Gewicht zu und das KB wurde länger (Koagulation bis 0,5).

D. P., 29jähriger Hotelier, erkrankte mit einem kavernisierten Infiltrat im linken Oberfeld. Es wurde ein Pneumothorax angelegt. Da Adhäsionen bestanden, mußte der Pnx durch eine Kaustik komplettiert werden. Danach stellte sich ein Exsudat ein, das, wie eine Punktion zeigte, eitrig war. Nach Punktionen und Spülungen wurde der Pneumothorax mit Gomenolöl gefüllt. Danach trat eine langsame Besserung ein, Pat. wurde fieberfrei, nahm an Gewicht zu und die Exsudationbildung hörte auch nach Abpunktierung des Öles auf. Die Wa.R. zeigte anfangs eine starke Verkürzung des KB auf 0,9, später eine Besserung mit einem KB von 0,7%.

Sch. W., 28jähriger Arbeiter, erkrankte mit einem kavernisierten Infiltrat des linken Oberfeldes und Streuherden im Mittel- und Unterfeld. Der Pneumothoraxversuch blieb erfolglos. Da eine monatelang durchgeführte konservative Behandlung mit Freiluft-Liegekur und Kalziuminjektionen nicht zum Erfolg führte, wurde eine extrapleurale Pneumolyse mit nachfolgendem Pneumothorax vorgenommen. Abgesehen von einem vorübergehenden Exsudat war der Verlauf komplikationslos und günstig. Pat. nahm an Gewicht zu und wurde negativ. Die Kaverne war röntgenologisch nicht mehr erkennbar, der große extra-

pleurale Pneumothorax trocken. Das KB war anfangs verkürzt (0,7‰) und wurde nach dem extrapleuralen Pneumothorax länger (bis 0,5‰).

Eine zunehmende Verkürzung des KB während der Kur deutete immer auf eine Komplikation hin. Meist handelte es sich bei Pneumothoraxfällen um Exsudatbildung oder Verschlimmerung auf der anderen Seite, bei anderen Kranken zeigte sie einen neuen Schub an. Beispiele:

L. K., 25jährige Serviertochter, erkrankte mit einem kavernisierten Infiltrat im linken Oberfeld. Im Sputum waren Tb nachweisbar. Es wurde deshalb ein künstlicher Pneumothorax angelegt, der zunächst zu einer Besserung führte. Das KB war mit 0,6‰ normal. Plötzlich bekam Pat. gleichzeitig mit einem Erythema nodosum und Fieber eine erhebliche, stark schmerzhafte Schwellung beider Kniegelenke. Das KB war nun verkürzt auf 0,8‰. Auch die Blutsenkung war zu dieser Zeit stark beschleunigt. Im Pneumothorax trat ein klares, seröses Exsudat auf; die Pneumothoraxpleuritis führte zu Obliteration des Pneumothorax.

L. O., 19jähriger Lehrling, erkrankte mit einer Frühkaverne rechts infraklavikulär. Es wurde ein rechtsseitiger Pneumothorax angelegt, wonach die Blutsenkung normal wurde und Pat. keinen Husten und Auswurf mehr hatte. Die We.R. zeigte aber keine Besserung, im Gegenteil, das KB wurde zunehmend kürzer: anfangs 0,7‰, später trat die Koagulation wieder in den ersten vier Röhrchen auf und nahm bis Kurende bis auf 0,7‰ ab. Pat. nahm an Gewicht nicht zu und erlitt später einen Schub des linken Oberlappens, der eine Pneumothoraxanlage links notwendig machte.

B. G., 19jährige Tochter, erkrankte mit einem Infiltrat des linken Oberfeldes, das bald kavernisierte und eine Pneumothoraxanlage notwendig machte. Der Pneumothorax führte zunächst zu einem guten Erfolg. Dann trat eine Exsudatbildung auf, die durch wiederholte Punktionen nicht zum Versiegen gebracht werden konnte. Das KB war anfangs leicht verkürzt mit 0,6‰, verkürzte sich zur Zeit der Exsudatbildung auf 0,7.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß das KB bei den kavernisierten Infiltraten in der Mehrzahl der Fälle verkürzt und nur in einem einzigen Fall verlängert war. Bei zunehmender Besserung der Tuberkulose unter Kollapsbehandlung oder spontan, trat eine Verlängerung des KB auf, bei Eintritt von Komplikationen oder eines neuen Schubes verkürzte sich das KB. Die Verkürzung des KB mahnt also immer zu Vorsicht.

c) *Chronisch-kavernöse Lungentuberkulose.*

Es wurden 43 einschlägige Fälle untersucht, wobei die Zahl der Untersuchungen 50 betrug. Da es sich hier vielfach um Fälle handelte, die sich lange Zeit hindurch stationär verhielten, ist es verständlich, daß das KB häufiger normal war, als in der Gruppe b. Eine starke

Verkürzung des KB war bei zwei Kranken feststellbar (0,9‰), bei sechs Kranken war das KB auf drei und bei 19 auf vier Röhrchen verkürzt. Bei elf Kranken wiesen fünf und bei fünf Patienten sechs Röhrchen eine Serumkoagulation auf. Eine Verlängerung des KB war in keinem der Fälle nachweisbar, so daß danach ein Überwiegen der fibrösen Prozesse nicht anzunehmen ist. Auch hier war ein Parallelgehen der Reaktion mit dem klinischen Befund feststellbar. Bei den Kranken, bei denen der klinische Befund abgesehen von ganz geringen Schwankungsn stationär blieb, verhielt sich auch die We.R. gleich. Beispiele:

B. A., 37jährige Arbeiterin, leidet seit längerer Zeit an einer Kavernösen Tuberkulose des rechten Oberlappens. Außerdem bestehen Streuherde im linken Unterfeld. Während einer mehr als achtmonatigen Kur blieb der Lungenprozeß stationär, im Sputum waren immer Bazillen nachweisbar, wenn auch Pat. an Gewicht zunahm. Das KB blieb bei wiederholten Untersuchungen normal mit einer Serumgerinnung in den ersten sechs Röhrchen. Jetzt wurde eine extrapleurale Pneumolyse vorgenommen, Pat. ist negativ, die Zeit ist aber noch zu kurz um den Erfolg beurteilen zu können.

P. H., 23jährige Pat., litt an einer doppelseitigen, vorwiegend produktiven Lungentuberkulose mit Kavernen in beiden Oberfeldern. Physikalisch war über beiden Lungen immer reichlich klingendes Rasseln zu hören, das Röntgenbild blieb unverändert, Pat. hatte immer Dyspnoe und im Sputum waren reichlich TB zu finden. Das KB blieb bei wiederholten Untersuchungen immer normal, Koagulation in den ersten fünf Röhrchen, obschon die Senkung meist erhöht war.

In beiden Fällen war also ein normales KB feststellbar, so daß hier die Beobachtung von *Rönneberg* bestätigt werden konnte (Überwiegen der fibrösen Komponente bei gemischter Tuberkulose). Bei anderen Fällen wurden aber eventuell auftretende Komplikationen an der We.R. erkennbar. Beispiele:

Sch. B., 23jährige Hausangestellte, wurde wegen einer rechtseit. kavern. Tbc mit Pnx behandelt. Wegen Verschlimmerung der bis dahin latenten Herde des linken MF mußte auch hier ein Pnx angelegt werden. Eine doppelseitige fieberhafte Exsudatbildung konnte durch beidseitige Punktionen behoben werden und Pat. ging es ordentlich. Die We.R. war mit einer Koagulation in den ersten fünf Röhrchen leicht verkürzt.

Nach monatelanger Ruhe trat wieder Exsudat im linksseitigen Pneumothorax auf und das Serum koagulierte wieder verkürzt bis 0,8‰.

Auf der anderen Seite waren auch eventuelle Besserungen am Verhalten der We.R. feststellbar. Bei Kranken mit normalem KB

kam es dann zu einer Verlängerung, bei Kranken mit ursprünglich verkürztem KB zu einem Normalwerden des Koagulationsbandes. Beispiele:

E. L., 21jährige Serviertochter, erkrankte mit einer kavernösen Tuberkulose des linken Oberlappens. Nach längerer Kur wurde ein Pneumothorax links gemacht, der zunächst zu einer Besserung führte. Dann trat eine Verschlimmerung des vorher latenten Prozesses im rechten Oberfeld auf, weshalb ein Pneumothorax rechts angelegt werden mußte. Zunächst erfolgte auch hier eine Besserung, dann trat beiderseits fieberhaftes Exsudat auf, was zu einem bedrohlichen Zustand infolge der starken Dyspnoe und der Mehrbelastung des Herzens führte. Das KB war stark verkürzt (0,9‰). Durch konsequente Punktionsbehandlung konnte die Exsudatbildung beherrscht werden, Pat. fieberte ab und fühlte sich wieder wohl. Das KB zeigte dann eine sukzessive Verlängerung auf normale Werte (0,6‰).

M. E., 30jähriger Reisender, litt an einer produktiv-kavernösen Tuberkulose des rechten und an einer prod.-zirrhotischen Tuberkulose des linken Oberlappens. Im Sputum waren reichlich Koch-Bazillen zu finden. Da ein Pneumothoraxversuch infolge flächenhafter Pleurasynechie erfolglos blieb, wurde eine extrapleurale Pneumolyse vorgenommen, die zu einer weitgehenden Besserung geführt hat. Pat. nahm an Gewicht zu, verlor seinen Husten und Auswurf, die Blutsenkung und das Blutbild wurden normal. Da der extrapleurale Pneumothorax starke Schrumpfungstendenz zeigte, wurde er durch Auffüllung mit Paraffinöl in einen extrapleuralen Oleothorax umgewandelt. Das KB erstreckte sich anfangs auf die ersten fünf, zum Schluß auf die ersten sechs Röhrchen.

In beiden Fällen war also entsprechend der klinischen Besserung eine Verlängerung des KB zu beobachten. Diese Gruppe unserer Fälle zeigt zwar, daß ein normales KB eine aktive Tuberkulose keineswegs ausschließt, daß aber die Verfolgung der Veränderungen der Reaktion über die Entwicklung des Lungenprozesses: Stationärbleiben, Verschlimmerung oder Besserung zuverlässigen Aufschluß gibt.

d) *Chronisch-fibröse Lungentuberkulose.*

Untersucht wurden 24 Kranke. Von diesen zeigten zwei Kranke ein stark verkürztes KB auf 0,9‰, ein Kranker auf 0,8‰, bei weiteren sechs Patienten betrug der Koagulationswert 0,7 und bei neun Kranken 0,6. Normal war das KB mit 0,5 bei fünf und verlängert mit 0,35 bei einem Kranken. Wir wir sehen, war auch in dieser Gruppe oft eine Verkürzung des KB feststellbar; zwei Fälle müssen wir allerdings von den verkürzten Fällen abziehen, weil es sich bei denen um vorübergehende Verkürzung auf 0,8 bzw. 0,7

bei interkurrenten unspezifischen Infekten (Bronchitis bzw. Schnupfen + Bronchitis) handelte, die keinerlei nachteilige Folgen auf den Verlauf der Tuberkulose hatten. Das KB ging nach Abklingen der akuten Infekte auf Normalwerte zurück.

B. R., 31jährige Bauerntochter, erkrankte mit einer linksseitigen kavernösen Tuberkulose. Rechts waren physikalisch auch reichlich feuchte, feinblasige, nichtklingende Rhonchi feststellbar, das Röntgenbild zeigte im Oberfeld disseminierte, verkalkte Schattenflecke, die als Zeichen einer hämatogenen Frühstreuung angesehen wurden. Ein Pneumothoraxversuch blieb wegen flächenhafter Pleurasynechie erfolglos. Es wurde deshalb eine obere Teilplastik vorgenommen, die zu einem guten Erfolg führte. Während einer unspezifischen Bronchitis verkürzte sich das KB auf 0,8‰, nach Abklingen derselben verlängerte es sich auf normale Werte.

O. E., 39jähriger Hilfswärter, machte früher eine Kur in unserer Heilstätte wegen einer produktiven Oberlappentuberkulose durch. Seit vier Jahren arbeitet er aber völlig beschwerdefrei als Hilfswärter. Während einer unspezifischen Infektion mit Schnupfen und Bronchitis verkürzte sich das KB auf 0,7 und wurde nach Abklingen des Infektes wieder normal. Die We.R. wird also durch unspezifische Infekte beeinflußt.

Die chronisch-produktiven Tuberkulosen können nicht ohne weiteres als inaktive Prozesse angesehen werden. Solange sie stationär bleiben, ist bei ihnen auch das KB unverändert, bei Schüben kommt es aber auch hier zu einer Verkürzung des KB. Beispiel:

W. H., 21jähriger Mann, litt an einer chronischen, produktiven Tuberkulose der linken Lunge, die lange Zeit den Anschein eines stationären Prozesses machte. Dann trat bei ihm ein Nachschubinfiltrat auf, das im linken Oberfeld einschmolz und zu einer offenen Lungentuberkulose führte. Eine Pneumothoraxanlage war wegen flächenhafter Pleurasynechie nicht möglich. Es wurde deshalb eine extrapleurale Pneumolyse vorgeschlagen. Das KB betraf vor dem Schub die ersten fünf, nach dem Schub die ersten zwei Röhrchen.

Zusammengefaßt ist festzustellen, daß von 24 Kranken bei 17 ein normales oder verlängertes, bei sieben Kranken ein verkürztes KB feststellbar war. Unter dem Einfluß von unspezifischen Infekten, ebenso wie unter dem Einfluß von tuberkulösen Schüben verkürzte sich das KB, was bei einer unspezifischen Reaktion, wie sie die We.R. darstellt, verständlich ist. Während wir bei der vorigen Gruppe c gesehen haben, daß ein normales KB nicht gegen das Vorliegen einer aktiven Lungentuberkulose spricht, zeigt sich hier, daß auch bei stationärer Tuberkulose verkürzte Serum-

koagulation beobachtet werden kann, wenn auch viel seltener als bei exsudativen Prozessen. Nach unseren bisherigen Erfahrungen müssen die Fälle mit verkürztem KB besonders überwacht werden, da bei ihnen auch nach langfristiger Latenz Schübe auftreten können, wie es der geschilderte Fall zeigt.

e) *Hämatogen-streuherdige Lungentuberkulose.*

Untersucht wurden 17 Kranke, von denen zehn ein verkürztes KB aufwiesen, und zwar drei koagulierten in den ersten drei und sieben in den ersten vier Röhrchen. Bei fünf Kranken erstreckte sich die Serumgerinnung auf fünf und bei vier auf 6 Röhrchen. Es war also nur in etwas mehr als der Hälfte der Fälle eine Linksverschiebung des KB zu beobachten, was die von *Leitner* (45c) in einer neuen Arbeit über die Erscheinungsformen der hämatogenen Lungentuberkulose betonte häufige Symptomenarmut der hämatogenen Tuberkulosen bestätigt. Selbst ausgedehnte Lungenprozesse können sowohl klinisch, als auch was die Laboratoriumsbefunde anbelangt, erscheinungsarm einhergehen, so daß sich die Diagnose auf den Röntgenbefund stützt. Bei einer deutlichen Verschlechterung verkürzt sich aber auch in diesen Fällen das KB.

B. M., 27jährige Arbeiterin, erkrankte ein Jahr nach einer Strumektomie an einer Pleuritis exsudativa, die bei häuslicher Behandlung ausheilte. Pat. fühlte sich aber danach immer müde, hatte etwas Husten und Auswurf, Nachtschweiße und hie und da Stechen; bei der Röntgenuntersuchung stellte sich eine ausgedehnte doppelseitige, streuherdige Lungentuberkulose heraus, weshalb Pat. in unsere Heilstätte eingewiesen wurde. Im Auswurf fanden sich TB. Bei der ausgedehnten, doppelseitigen Lungentuberkulose kam eine chirurgische Therapie nicht in Frage, der Pneumothorax konnte wegen der Pleurasynechie nicht angelegt werden. Es wurde eine Goldbehandlung mit Oleosanocrysin eingeleitet, die zu einer Besserung des Allgemeinzustandes und Gewichtszunahme führte, während der Lungenbefund eher ausgedehnter wurde. Das KB, das anfangs in den ersten vier Röhrchen zu beobachten war, verkürzte sich auf $0{,}8‰$.

G. M., 20jährige Ladentochter, erkrankte nach einem Partus an Pleuritis exsudativa. Beim Eintritt in unsere Heilstätte war die Pleuritis bereits abgeklungen, in der linken Lunge war aber eine ziemlich ausgedehnte Aussaat, in der rechten Lunge nur spärliche Streuung feststellbar. Das KB war anfangs verlängert ($0{,}4‰$) und verkürzte sich im Laufe der Kur auf $0{,}5‰$. Pat. fühlte sich dabei wohl, weitere Beobachtung ist aber angezeigt, da die hämatogenen Tuberkulosen als besonders tückisch angesehen werden müssen und eine Aufflackerung immer eintreten kann.

J. G., 25jährige Angestellte, erkrankte vor längerer Zeit an doppelseitiger Lungentuberkulose und führte eine mehrmonatige Kur in einer

anderen Heilanstalt durch. Beim Eintritt fand sich bei Pat. eine streuherdige Tuberkulose beider Ober- und Mittelfelder. Das KB erstreckte sich auf die ersten sechs Röhrchen. Es wurde eine Goldbehandlung eingeleitet, die zu einer Besserung des Allgemeinzustandes, der Blutsenkung und des Blutbildes führte, während sich das KB auf 0,7‰ verkürzte.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß das KB bei hämatogenen Tuberkulosen öfters normal ist. Bei zunehmender Verkürzung ist Vorsicht geboten, da diese Zeichen einer Reaktivierung bzw. Verschlechterung der immunbiologischen Lage sein kann.

f) *Exsudativ-käsige Lungentuberkulose.*

Am eindeutigsten waren die Resultate unserer Untersuchungen mit der We.R. bei dieser Erscheinungsform der Lungentuberkulose. Bei allen 24 Kranken, bei denen die Reaktion angestellt wurde, war eine deutliche, oft stärkste Verkürzung des KB feststellbar. Bei einer Kranken mit einer fieberhaften käsigen Pneumonie koagulierte das Serum in der Originalröhrchenreihe überhaupt nicht. Für diese Fälle ist die verlängerte Konzentrationsreihe nach *Kretz* und *Kudlac* von Nutzen, da das Serum bei höheren Kalziumchloridkonzentrationen doch noch gerinnt. Bei drei Kranken koagulierte das Serum bei 1,0, bei 12 Kranken bei 0,9, bei je vier Kranken in den ersten drei bzw. vier Röhrchen. Ein normales KB war in keinem der Fälle zu beobachten. Während also bei den chronisch-fibrösen Lungenprozessen Ausnahmen in der Reaktionsweise vorkamen, sei es, daß das Überwiegen der fibrösen Tendenz durch die sonstigen Untersuchungsmethoden nicht exakt genug bestimmt werden konnte, sei es, daß die We.R. versagte, war bei den exsudativ-käsigen Lungenprozessen ein einheitliches Resultat zu beobachten. Bei Besserung oder Verschlimmerung des Lungenprozesses war eine Verlängerung oder Verkürzung des KB feststellbar. Beispiele:

W. E., 20jähriges Mädchen, litt an einer doppelseitigen, exsudativ-kavernösen Lungentuberkulose. Da durch konservative Behandlung das Fortschreiten des Lungenprozesses nicht aufgehalten werden konnte, wurde ein doppelseitiger Pneumothorax angelegt, der anfangs zu einer geringen Besserung führte. Das KB war aber immer verkürzt, es erstreckte sich bei wiederholten Untersuchungen auf die ersten drei Röhrchen. Nach der We.R. war also keine objektive Besserung anzunehmen. Nach ¾jähriger Kur begann sich der Zustand der Pat. erneut rapid zu verschlimmern und das KB verkürzte sich auf 0,9‰. Pat. erlag schließlich ihrem Leiden.

P. L., 19jähriges Mädchen, wurde mit einer exsudativ-kavernösen Tuberkulose des linken Oberlappens und Streuherden im rechten Ober-

lappen in unsere Heilstätte aufgenommen. Außerdem bestand eine exsudativ-ulzeröse Kehlkopftuberkulose. Im Sputum fanden sich massenhaft Tuberkelbazillen. Da sich der Befund bei konservativer Behandlung eher verschlimmerte, wurde ein linksseitiger Pneumothorax angelegt, der zunächst zu Besserung führte. Die Kavernen kollabierten aber nicht, da im Oberfeld mehrere Adhäsionen bestanden. Immerhin wurde das KB etwas breiter, es betraf zuerst nur das erste, später auch das zweite Röhrchen. Die Besserung war aber nur vorübergehend, der Zustand der Pat. verschlimmerte sich bald zunehmend und schließlich erlag Pat. ihrem Leiden.

Obschon diese exsudativ-käsigen Tuberkulosen meist ungünstig verlaufen und therapeutische Eingriffe bei ihnen erfolglos bleiben, gibt es doch Fälle, die sich nach längerer Zeit für die Dauer bessern. Ob bei diesen Fällen der Umschlag der immunbiologischen Lage auf eine Abkapselung der käsigen Herde oder Resorption der zirkumfokalen gelatinösen Pneumonie mit nachfolgender produktiver Reaktion zurückzuführen ist, sei hier nicht näher erörtert. Als Beispiel sei folgender Fall angeführt:

L. O., 46jähriger Landwirt, trat mit einer ausgedehnten, doppelseitigen, vorwiegend exsudativen Tuberkulose in die Heilstätte ein. Im Sputum waren reichlich Koch-Bazillen vorhanden, die Temperatur war erhöht. Nach einer achtmonatigen Kur trat eine wesentliche Besserung ein, Pat. hatte normale Temperaturen, nahm viel an Gewicht zu und auch der objektive, physikalisch-röntgenologische Befund wurde besser. Das KB war anfangs mit einer Serumgerinnung in den ersten zwei Röhrchen stark verkürzt, später erstreckte es sich auf die ersten vier Röhrchen, war also noch immer deutlich, aber nicht mehr extrem verkürzt. Pat. konnte in wesentlich gebessertem Zustand entlassen werden.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß unter 24 Kranken mit exsudativ-käsiger Lungentuberkulose immer eine deutliche Verkürzung des KB feststellbar war; bei 16 Kranken war die Verkürzung stark (bis $0.9^0/_{00}$), mitunter extrem. Es handelte sich hier um Fälle mit ausgedehnter, exsudativ-kavernöser Lungentuberkulose. Die meisten Kranken hatten auch Fieber. Im Auswurf aller Patienten waren reichlich Tuberkelbazillen nachweisbar. Der Krankheitsverlauf war meist ungünstig und konnte auch durch Kollapstherapie wenig oder gar nicht beeinflußt werden. Bei Verschlimmerung des Lungenprozesses wurde das KB noch kürzer, bei Besserung des Lungenbefundes verschob sich das KB etwas nach rechts. Die We.R. bewährte sich also bei dieser Krankheitsgruppe am besten.

g) *Pleuritis exsudativa.*

Wie bereits bei der Besprechung der Literatur erwähnt wurde, gehen die Befunde bei der Pleuritis auseinander. Wir haben die Reaktion bei 17 Kranken mit exsudativer Pleuritis angestellt, wobei nur Fälle berücksichtigt sind, bei denen die Pleuritis spontan entstanden ist und nicht als Begleiterscheinung bei Pneumothoraxbehandlung. Es ergab sich folgendes Resultat:

Koagulation bis $0{,}9^0/_{00}$ bei 3 Kranken
Koagulation bis $0{,}8^0/_{00}$ bei 2 Kranken
Koagulation bis $0{,}7^0/_{00}$ bei 3 Kranken
Koagulation bis $0{,}6^0/_{00}$ bei 6 Kranken
Koagulation bis $0{,}4^0/_{00}$ bei 3 Kranken.

Eine Verkürzung des KB war also bei 14 Kranken zu finden. Es handelte sich hier um relativ frische Pleuritiden, während es sich bei den Kranken mit normalem oder gar verlängertem KB um Fälle in der Resorptionsphase gehandelt hat. Das rasche Normalwerden der We.R. bei Pleuritis exsudativa, das *Ito* beobachtet hat, würde diese Ergebnisse bestätigen, weil die Untersuchungen sämtlich bei Kranken vorgenommen wurden, die noch sicher ein pleuritisches Exsudat aufwiesen. Die starken Linksverschiebungen des KB fanden sich bei Kranken mit fieberhaften, großen Exsudaten. Ein strenger Parallelismus zwischen der Größe des Exsudates und dem Ausfall der We.R. konnte zwar nicht festgestellt werden, starke Verkürzungen traten aber besonders bei stürmischen, akuten Pleuritiden mit erheblicher Exsudatbildung auf.

Ae. F., 19jähriger Lehrling, erkrankte mit einer fieberhaften exsudativen Pleuritis. Die Blutsenkung war beschleunigt, im Röntgenbild war ein bis zum 3. IcR reichendes Exsudat feststellbar. Keine manifesten Lungenherde. Das KB war mit einer Serumgerinnung in den ersten drei Röhrchen verkürzt.

Zu der Feststellung von *Hayashi*, *Bauer* und *Voigtländer*, daß bei gleichzeitiger Pleuritis und Lungentuberkulose die Qualität des Lungenprozesses und nicht die Brustfellentzündung für den Ausfall des KB maßgebend ist, können wir nicht definitiv Stellung nehmen, da in den meisten unserer Fälle keine belangreichen Lungenherde vorlagen. In den wenigen Fällen mit gleichzeitiger aktiver Lungentuberkulose, ebenso wie bei den mit Pneumothorax behandelten Kranken, verschob sich das KB bei Hinzutreten eines Pleuraexsudates nach links, Bei Besserung der Pleuritis und Rückbildung des Exsudates wurde das KB länger, vorausgesetzt, daß

sich die Lungentuberkulose nicht wesentlich verschlechtert hatte. Zur Beurteilung der Pleuritisfälle erweist sich also die We.R. oft nützlich.

h) *Hilusdrüsentuberkulose.*

Es konnten nur sieben einschlägige Fälle untersucht werden. Es wurden allerdings nur Fälle berücksichtigt, bei denen neben den klinischen Symptomen am Röntgenbild nicht nur eine einfache Verbreiterung des Hilusschattens, sondern eine tumorartige Vorwölbung der Hilusdrüsen feststellbar war. In dieser Gruppe wurden ferner auch diejenigen Kranken untergebracht, bei denen ein über die Hilusdrüsen hinausgehender Befund, also etwa eine Vergrößerung der paratrachealen und peribronchialen Drüsen vorlag. Es ergab sich folgendes Resultat:

Koagulation bis $0{,}8‰$ in einem Fall
Koagulation bis $0{,}7‰$ in einem Fall
Koagulation bis $0{,}6‰$ in vier Fällen
Koagulation bis $0{,}5‰$ in einem Fall.

Eine Linksverschiebung des Koagulationsbandes fand sich also in sechs Fällen, wenn auch in vier Fällen die Verkürzung nicht hochgradig war. Immerhin scheint das Ergebnis die Auffassung von *Inaba* und *Ono* u. a. zu stützen, daß die We.R. zur Unterscheidung der aktiven und inaktiven Hilusdrüsentuberkulösen geeignet ist, was insofern von Belang ist, als es gerade bei den Hilusdrüsenprozessen viele unklare Fälle gibt. Eine Methode, die hier eine Differentialdiagnose ermöglicht, ist als praktisch wertvoll zu bezeichnen. Es ist klar, daß sich die Diagnose in keinem Falle allein auf das KB stützen kann; das bezieht sich nicht nur auf unsere Ausführungen in bezug auf die Hilusdrüsentuberkulose, sondern auf alle Laboratoriumsmethoden. — Über einen interessanten Fall, bei dem sich die We.R. prognostisch sehr gut bewährt hat, sei hier näher berichtet; die ausführliche Krankengeschichte wurde von *Leitner* in der zitierten Arbeit über hämatogene Tuberkulosen angeführt, auf welche Arbeit auch bezüglich der Deutung des Falles verwiesen sei.

D. M., 27jähriges Mädchen, erkrankte im Januar 1939 mit Müdigkeit, Appetitmangel, Husten und Brustschmerzen. Die Röntgenaufnahme zeigte eine tumoröse Hilusdrüsenschwellung besonders links. Die Senkung war wenig beschleunigt, das KB war mit 0,4 eher verlängert. Während der Kur machte Pat. keine Fortschritte, nur an Gewicht nahm sie 1,4 kg

zu. Das KB zeigte aber eine erhebliche LV mit Flockung bei 0,8‰. Pat. trat nach viermonatiger Kur gegen ärztlichen Rat aus, erkrankte aber schon im Dezember wieder mit den gleichen, aber wesentlich intensiveren Beschwerden und im Februar 1940 wurde bei ihr eine ausgedehnte, doppelseitige Miliartuberkulose der Lungen festgestellt.

Die Verkürzung des KB war also in diesem Fall ein Zeichen der Aktivität des Hilusdrüsenprozesses, so daß die Annahme berechtigt ist, daß bei Verkürzung eines vorher normalen oder verlängerten KB größte Vorsicht geboten ist. Demnach ergibt sich, daß die We.R. zur Unterscheidung der inaktiven und aktiven Hilusdrüsentuberkulosen mit Nutzen herangezogen werden kann.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei 202 Lungentuberkulösen mit der We.R. günstige Erfahrungen gemacht werden konnten. Wie weit sie mit den anderen unspezifischen Reaktionen, die wir zur Feststellung der Aktivität eines Lungenprozesses heranzuziehen pflegen, übereinstimmt, bzw. sie übertrifft, wird noch näher besprochen.

In dem einen Fall von Morbus Boeck, der von *Leitner* als epitheloidzellige Retikuloendotheliose ausführlich beschrieben wurde (45d), haben wir die We.R. während der Kur jeden Monat angestellt. Zuerst fand sich eine Verkürzung mit einer Serumkoagulation in den ersten drei Röhrchen. Mit zunehmender Besserung des klinischen Befundes verschob sich das KB nach rechts bis zum 5. und 6. Röhrchen.

3. *Extrapulmonale Tuberkulosen.*

Es darf vorausgeschickt werden, daß wir bei unseren extrapulmonalen Tuberkulosen nicht weniger günstige Erfahrungen mit der We.R. gemacht haben, als bei den Lungentuberkulosen. Ergebnisse:

a) *Knochen- und Gelenktuberkulosen.*

Untersucht wurden zehn Kranke. Es handelte sich um fünf Kranke mit Spondylitis, um zwei Kranke mit Handgelenktuberkulose, um eine Coxitis, um eine Gonitis und um einen Fall von Fußgelenktuberkulose. Die Ergebnisse waren:

Koagulation bei 1,0‰ in einem Fall
Koagulation bei 0,9‰ in zwei Fällen
Koagulation bei 0,7‰ in fünf Fällen
Koagulation bei 0,6‰ in zwei Fällen.

Es war also in jedem Fall eine Verkürzung des KB feststellbar, in drei Fällen war die Verkürzung extrem stark. Es handelte sich dabei um einen akuten Schub bei einer Spondylitis mit Senkungsabszeß, um eine akute fistelnde Fußgelenkstuberkulose und um eine frische Handgelenkstuberkulose, bei der immer neue Schübe an verschiedenen Organen (Sehnenscheide, Niere, Haut) auftraten.

M. B., 23jährige Köchin, erkrankte im Herbst 1938 an Pleuritis exsudativa sinistra, im Januar 1939 an Tuberkulose des linken Mittelfingers, im Mai 1939 an Tendovaginitis, im Juni 1939 an Hauttuberkulose, im Oktober 1939 an Fußgelenktuberkulose, im Dezember 1939 an Nierentuberkulose. Alle Lokalisationen waren gutartig und klangen nach kürzerer oder längerer Frist restlos ab. Das KB war beim akuten Schub stark verkürzt (1,0) und ging nach Abklingen des Schubes auf 0,7 zurück. Bei einem neuen Schub verkürzte sich das KB auf 0,9 und verschob sich in der Remissionsphase wieder etwas nach rechts (0,7). So erwies sich die We.R. für die Überwachung des Falles als wertvoll.

b) *Lymphdrüsentuberkulose.*

Untersucht wurden sieben Kranke mit Halslymphomata, in einem Teil der Fälle waren auch die submandibulären und axillären Drüsen befallen. Das KB war in vier Fällen mit einer Serumgerinnung bei 0,7 deutlich, in einem Fall bei 0,6 leicht verkürzt und in zwei Fällen war es mit 0,5 normal. In den letzteren Fällen war die Aktivität des Drüsenprozesses fraglich, die anderen unspezifischen Reaktionen waren hier auch normal und die Meinicke-Tuberkulosereaktion war negativ. Die Zahl der Fälle reicht nicht aus, um über die Brauchbarkeit der Reaktion bei Lymphdrüsentuberkulose urteilen zu können; immerhin kann festgestellt werden, daß bei aktiven Drüsenprozessen eine Linksverschiebung des KB zu finden war.

c) *Augentuberkulose.*

Es wurden sechs Kranke untersucht, von denen vier an Iridocyclitis tuberculosa, zwei an Retinitis iuxtapapillaris litten. Von den vier Uveitisfällen war das KB bei einem auf die ersten vier Röhrchen beschränkt, bei zwei erstreckte es sich auf die ersten fünf Röhrchen und in einem Fall war es mit einer Koagulation in den ersten acht Röhrchen verlängert. Bei der einen Kranken mit Retinitis war eine Linksverschiebung des KB mit 0,7 und bei der anderen ein Normalwert mit 0,5 feststellbar. Bei etwaigen Verschlechterungen verschob sich das KB nach links. Beispiel:

H. K., 20jähriges Mädchen, erkrankte mit einer Iridozyklitis. An den Lungen waren nur spärliche, scharf begrenzte Streuherde röntgenologisch feststellbar, der physikalische Befund war normal. Das KB war mit 0,35 verlängert. Pat. erlitt mehrere kleine Rückschläge, bevor eine anhaltende Besserung erfolgte und das KB verkürzte sich zunächst auf 0,4 und dann auf 0,5.

Die kleine Zahl der untersuchten Fälle berechtigt auch hier nicht zu einem Urteil, es scheint aber, daß aktive Augentuberkulosen, besonders bei frischen Schüben eine Verkürzung des KB zeigen.

d) *Urogenitaltuberkulose.*

Untersucht wurden sieben Fälle, die alle ein verkürztes KB aufwiesen. Bei drei Kranken lag eine Nierentuberkulose vor, bei einem eine doppelseitige Hoden- und Nebenhodentuberkulose, und bei drei Patientinnen eine Salpingitis, Adnexitis und Peritonitis. Beim einen Kranken mit Nierentuberkulose war eine Linksverschiebung des KB mit 0,8, bei der einen Patientin mit Nephrektomie der linken und Tuberkulose der rechten Niere ebenfalls eine LV mit 0,7 zu finden. Bei der dritten Kranken mit Nierentuberkulose und Cystopyelitis koagulierte das Serum wiederholt mit 0,9 stark verkürzt. Bei der Epididymitis erstreckte sich die Koagulation auf die ersten fünf, bei den drei weiblichen Genitaltuberkulosen bei zwei auf die ersten fünf und bei einer Kranken auf die ersten vier Röhrchen.

F. A., 39jähriger Buchhalter, erkrankte zuerst mit einer rechtseitigen Epididymitis. Nach Epididymektomie wurde er in die Heilstätte aufgenommen, wo an den Lungen nur eine obsolete Spitzentuberkulose festgestellt werden konnte. Das KB war mit 0,6 leicht verkürzt. Dann bekam Pat. eine Schwellung des anderen Hodens und Nebenhodens. Das KB verkürzte sich auf 0,7.

Bei aktiven Urogenitaltuberkulosen ist die We.R. nach links verschoben. Wieweit sich die Reaktion für die Aktivitätsdiagnose bei Urogenitaltuberkulose eignet, läßt sich auf Grund der wenigen Fälle nicht sagen.

e) *Peritonitis und Polyserositis tbc.*

Es wurden auch hier sieben Kranke untersucht, von denen vier außer der Bauchfellentzündung noch eine einseitige oder doppelseitige Pleuritis hatten. Das KB war in jedem Falle verkürzt, und zwar in drei Fällen mit einer Serumkoagulation bei 0,7 und bei vier Kranken mit einer Flockung bei 0,6. Eine Paralle-

lität des Krankheitsverlaufes mit dem Ausfall der We.R. war auch hier zu beobachten. Beispiel:

F. V., 22jährige Hausangestellte, hatte vor zwei Jahren eine rechtseitige exsudative Pleuritis. Sie erkrankte jetzt mit einer linksseitigen exsudativen Pleuritis und einer Peritonitis mit Aszites. Die Blutsenkung war stark erhöht. Das KB war beim Eintritt normal mit 0,5 und verkürzte sich im Verlaufe der Kur auf 0,6.

Für diese Krankheitsgruppe gilt das bei der Pleuritis Gesagte. Die We.R. gibt hier offenbar verwertbare Ausschläge. Wenn auch die Zahl der untersuchten Fälle wie die der Urogenitaltuberkulose klein ist, spricht das einheitliche Resultat für die Brauchbarkeit der Reaktion.

f) *Meningitis tbc.*

Es konnte nur ein einschlägiger Fall untersucht werden, bei dem mit 0,9 ein stark verkürztes KB gefunden wurde.

g) *Poncet'scher Rheumatismus und Erythema nodosum.*

Es handelt sich um eine 25jährige Patientin mit einem kavernisierten Infiltrat des linken Oberlappens, das mit Pneumothorax behandelt wurde. Es trat dann ein Schub mit Exsudatbildung im Pneumothorax, Anschwellung beider Kniegelenke und einer Eruption von Erythema nodosum auf. Das KB war mit 0.9 stark verkürzt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß sich die We.R. bei den extrapulmonalen Tuberkulosen gut bewährt hat. Obschon uns nur 38 Fälle zur Verfügung standen, ermöglicht die Eindeutigkeit der Resultate eine positive Stellungnahme zur Frage der Brauchbarkeit der Reaktion. Grundsätzliche Unterschiede zu den intrapulmonalen Tuberkulosen ergeben sich nicht. Besonders starke Verkürzungen des KB waren bei abszedierenden Knochentuberkulosen und bei anderen extrapulmonalen Lokalisationen bei Vorherrschen der frischen, exsudativen Prozesse zu finden.

V. Nichttuberkulöse Krankheiten.

Bronchiektasien: Untersucht wurden zwei Kinder mit ausgedehnten eitrigen Bronchuserweiterungen. Bei beiden koagulierte das Serum mit 0,7 verkürzt.

Bei der einen Pat., einem 10jährigen Mädchen, verlängerte sich das KB bei einer passagären Besserung auf 0,6, um sich bei

einer neuen fieberhaften Retention wieder auf 0,8 zu verkürzen. — *Lungenabszeß*: Zwei Fälle konnten untersucht werden, von denen der eine mit einem fieberhaften Lungenabszeß und Empyem extrem verkürzt mit 1,0 koagulierte, während der andere Fall, bei dem es sich um einen chronischen, relativ benignen Abszeß handelte, nur eine leichte Verkürzung mit 0,6 aufwies.

Neurofibromatose (*Morbus Recklinghausen*): Ein Fall. Es handelte sich um eine 31jährige Patientin, bei der das Röntgenbild einen scharf begrenzten Rundschatten im rechten Oberfeld zeigte. Die histologische Untersuchung eines Probeexzisionsstückes ergab eine Neurofibromatose. Die We.R. war mit 0,8 erheblich verkürzt, während die Blutsenkung mit 8 mm normal war.

Grippe: Ein Fall mit einem KB bis 0,5.

Gravidität: Zwei Fälle mit einem verkürzten KB bei 0,7. In dem einen Fall handelte es sich um eine Schwangerschaft im 5. Monat, in dem anderen um eine Gravidität im 2. Monat.

Das KB bei Gesunden und Personen mit inaktiver Tuberkulose.

Es handelte sich um 37 Fälle, von denen 20 bei 0,5 und sechs bei 0,6 koagulierten. Bei elf Personen war das KB verkürzt bis 0,7. Die Resultate waren also nicht so günstig als bei den aktiven pulmonalen und extrapulmonalen Tuberkulosen, die Linksverschiebung des KB läßt sich nur in wenigen Fällen erklären. So trat bei einer Krankenschwester, die seit längerer Zeit als geheilt galt und beschwerdefrei gearbeitet hat, einige Monate später eine Nierentuberkulose auf. Die Kranke hatte vor 13 Jahren eine Lungentuberkulose, die bis 1934 mit einem Pneumothorax behandelt wurde, seither aber keine Erscheinungen mehr machte. Falls die We.R. in diesem Falle die schon latent vorhandene Nierentuberkulose anzeigte, ist sie als ein außerordentlich wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zu betrachten, da die Blutsenkung zu dieser Zeit noch normal war und erst beim Ausbruch der Nierentuberkulose beschleunigt wurde. In den meisten Fällen war aber für die Verkürzung keine Ursache zu finden, immerhin müssen die Personen mit inaktiver Tuberkulose sorgfältig beobachtet werden, damit etwaige noch manifest werdende Aktivierungen nicht übersehen werden.

VI. Die abgekürzte Weltmann'sche Reaktion.

Da das Kochen von soviel Röhrchen viel Zeit in Anspruch nimmt — z. B. bei Anstellung der Reaktion bei zehn Personen 110 Röhrchen — ist für die Praxis eine weniger zeitraubende Methodik erstrebenswert. Wir haben in der Regel 20 Sera gleichzeitig untersucht (220 Röhrchen); dabei haben wir schon nach kurzer Zeit die Beobachtung gemacht, daß das 11. Röhrchen eigentlich überflüssig ist, da in keinem Fall eine Koagulation bis zu dieser Verdünnung auftrat. Diese Beobachtung bestätigte sich in den mehr als 300 Untersuchungen. Davon ausgehend prüften wir nun, welche Röhrchen ohne großen Nachteil weggelassen werden können und zeichneten in unseren Protokollen neben der vollständigen Kurve auch das Band in bestimmten, für die Diagnose ausreichenden Abständen auf. Dabei erwies sich eine vier-Röhrenprobe als die brauchbarste, nämlich die Aufzeichnung der Koagulation im 2., 4., 6. und 8. Röhrchen. Damit läßt sich eine sehr starke (bei $0{,}9^0/_{00}$), mäßige (bei $0{,}7^0/_{00}$) Verkürzung und auch eine Verlängerung ($0{,}35^0/_{00}$) des KB. sowie ein normales oder annähernd normales Band feststellen. Man kann also auch mit vier Lösungen in einer Konzentration von 0,9, 0,7, 0,5 und $0{,}35^0/_{00}$ für die Praxis verwertbare Resultate erhalten, in welcher Form die Reaktion auch in kleinen Krankenhäusern angewandt werden kann.

VII. Die Serumkoagulation ohne Verdünnung und ohne Elektrolytzusatz.

Die Serumkoagulation ohne Elektrolytzusatz wurde in 97 Fällen parallel mit der We.R. angestellt. Dabei waren drei Typen der Gerinnung des unverdünnten Serums zu beobachten, zwischen denen infolge Variationen hie und da Übergänge zu sehen waren: 1. konvexe Oberfläche, 2. schräge Oberfläche und 3. konkave Oberfläche. Das Serum wurde ebenso wie bei der We.R. 15 Minuten lang im Wasserbad gekocht. Das Serum schäumte beim Kochen auf, und es sind im Koagulat Luftblasen in wechselnder Menge zu beobachten gewesen. Ein Parallelismus der drei Typen mit der We.R. war nicht festzustellen, jedenfalls wagen wir nicht, die Ergebnisse in dem Sinne zu deuten, daß ein bestimmter Typ der Trockenserumkoagulation bei einer Verkürzung des KB oder Verlängerung desselben regelmäßig anzutreffen wäre. Immerhin sei angeführt, daß bei den meisten Kranken mit verkürztem KB ein

konvexes, pfropfartiges Koagulat des unverdünnten Serums gefunden wurde, nur äußerst selten ein konkaves, wie überhaupt eindeutig konkave Koagulate zu den Seltenheiten gehörten. Die schrägen Koagulate sind möglicherweise Kunstprodukte, verursacht durch das Aufschäumen des Serums. Bei normalen Sera war häufig eine horizontale Begrenzung des Serums zu sehen, bei genauer Betrachtung zeigte sich aber auch hier eine Spur Konvexität der Ränder (in seltenen Fällen auch Konkavität), so daß es sich hier nur um eine Variation des ersten Types handelte (oder des dritten Types). Diese Befunde berechtigen also zu keinen sicheren Schlüssen, die eine diagnostische Anwendbarkeit der Koagulation des zusatzfreien Serums ermöglichen würden.

VIII. Vergleichende Betrachtung der Weltmann'schen und der Blutsenkungsreaktion.

Da es sich bei der We.R. um eine unspezifische Probe handelt, erhebt sich die Frage, ob sie der verbreitetsten unspezifischen Reaktion, der Blutsenkung, die sich in allen Kliniken und Lungenheilanstalten für die Diagnose und Prognose bewährt hat, überlegen ist. *Leitner* fand bei aktiver Lungentuberkulose in 67,9% eine erhöhte und in 32,1% eine normale Blutsenkung, so daß die Zahl der Versager recht hoch war. Allerdings stieg die Senkung bei einem Teil der Kranken während der Beobachtungszeit an, so daß sich die Zahl der aktiven Tuberkulosen auf 22,8% reduzierte. Im Gegensatz zu *Thiele*, *Sopp* u. a. trat *Leitner* auf Grund seiner Ergebnisse dafür ein, daß die Senkung ein brauchbares diagnostisches und prognostisches Hilfsmittel darstellt, wenn man sie nicht als absolutes Maß betrachtet, sondern ihrer Fehlergrenze Rechnung trägt. Bei Vergleich der We.R. und Blutsenkung stellten einige Autoren (*Nassau*, *Weltmann* und *Mitarbeiter*, *Schulte-Tigges*, *Dauer* und *Voigtländer* u. a.) eine Überlegenheit der We.R., andere (*Ekhart*, *Bockström*) eine bessere Brauchbarkeit der Blutsenkung fest. Unsere Ergebnisse zeigt die folgende Tabelle 2.

Tabelle 2.

Weltmann'sche R.	Blutsenkung normal	leicht erhöht	mittelstark	stark	sehr stark erhöht	Summe
normal	23	5	12	2	2	44
leicht verkürzt	89	39	40	30	16	214
stark verkürzt	8	10	17	18	18	71
verlängert	11	1	1	1	—	14
Insgesamt	131	55	70	51	36	343

Berücksichtigen wir, daß in der Tabelle auch die inaktiven Tuberkulosen und Gesunde enthalten sind, bei denen (37 Fälle) wiederholte We.R. und Blutsenkungen angestellt wurden, so ergibt sich in bezug auf die Blutsenkung ein ähnliches Resultat wie *Leitner* es festgestellt hat (bei Abzug der 37 Fälle 27,4% normale Senkungen bei aktiver Tuberkulose; da aber die Reaktion wiederholt angestellt wurde, ist die Zahl der Versager in Wirklichkeit noch geringer). Ein strenger Parallelismus des KB mit der Blutsenkung war nicht zu beobachten, wenn auch bei erhöhter Senkung meist ein verkürztes KB zu finden war: Bei leicht erhöhter Senkung 49mal von 55, bei mittelstark erhöhter Senkung 47 mal von 70, bei stark erhöhter Senkung 48mal von 51 und bei sehr stark erhöhter Senkung 34 mal von 36 Reaktionen. Auffallend ist die Tatsache, daß bei normaler Senkung 89mal ein leicht verkürztes KB (fünf Röhrchen), achtmal sogar ein stark verkürztes KB zu finden war; verlängert war das KB elfmal. Selbst wenn wir die 37 inaktiven Tuberkulosen mit etwa 40 Reaktionen in Betracht ziehen, zeigt sich, daß mit der We.R. in einem erheblichen Hundertsatz der Fälle die Aktivität einer Tuberkulose zu erfassen ist, wo die Blutsenkung normale Werte ergibt (63 mal von 131 Reaktionen). Dabei war ein leicht erhöhtes KB mit einer Linksverschiebung bis 0,6 55 mal, bis 0,7 34 mal, ein stark verkürztes KB bis 0,8 zweimal und bis 0,9 sechsmal feststellbar. Bei der Gruppe der leicht erhöhten Senkungen war zwischen dem KB und der Blutsenkung eine sehr weitgehende Übereinstimmung zu beobachten: in der Mehrzahl der Fälle leichte Verkürzungen des KB. Eine ebensolche Übereinstimmung zeigte sich auch bei der Gruppe der stark und sehr stark verkürzten Senkungen, während bei den mittelstark beschleunigten Senkungen ein normales KB zwar häufiger vorkam, eine Diskrepanz aber trotzdem nicht anzunehmen ist. Immerhin zeigt sich, daß in 21 Fällen die Senkung pathologische Werte ergab, während das KB normal war. Die Senkung erwies sich also 21 mal der We.R., die Koagulation dagegen 63 mal der Senkung zum Nachweis einer aktiven Tuberkulose überlegen.

Die Ergebnisse sprechen also dafür, daß sich die beiden Methoden in einer Anzahl der Fälle ergänzen, da sowohl verkürztes KB bei normaler Senkung, als auch normales KB bei beschleunigter Senkung feststellbar waren. Die erstere Art der Diskrepanz war häufiger, die We.R. erwies sich also als die empfindlichere

Methode. Analog der Arbeit von *Leitner* wurde eine Senkung von 1—8 mm als normal, von 9—15 mm als leicht erhöht, von 16 bis 30 mm als mittelstark, von 31 bis 50 mm als stark und über 51 mm als sehr stark beschleunigt angesehen.

IX. Vergleichende Betrachung des Blutbildes und der Weltmannschén Probe.

Als eine andere wertvolle unspezifische Laboratoriumsmethode gilt das Blutbild, das in den letzten Jahren in zunehmendem Maße angewandt wird. Nach den Untersuchungen von *Leitner* ist das Blutbild zuverlässiger als die Blutsenkung; er fand in 84,3% der aktiven Lungentuberkulosen eine Linksverschiebung, vielfach außerdem eine Lymphopenie sowie eine Monozytose. Eine Eosinophilie zeigt nach *Leitner* auch bei Tuberkulose einen hochallergischen Zustand an, eine Auffassung, der sich jetzt die meisten Autoren anschließen. Die tabellarische Verarbeitung unserer Ergebnisse ist nicht so einfach wie bei der Blutsenkung, da mehrere Zellarten berücksichtigt werden müssen.

Tabelle 3.

Weltmann'sche R.	Blutbild							
	normal	Linksverschiebung leicht	Linksverschiebung mittel	Linksverschiebung stark	Ly. pen.	Lyzytose	Monozytose	Eosino.
normal	7	6	—	1	2	9	10	2
leicht verkürzt	23	12	8	6	61	39	35	16
stark verkürzt	7	12	2	7	15	10	24	3
verlängert	3	—	1	—	—	2	2	2
	40	30	11	14	78	60	71	23

Außerdem hatten vier Kranke mit normalem KB eine Leukozytose, 30 mit einem leicht verkürztem und 20 mit einem stark verkürztem KB. Eine Leukopenie hatten acht Kranke mit normalem, zehn mit leicht und zwei mit stark verkürztem KB. Eine *Leukozytose* fand sich also hauptsächlich bei Kranken mit einem *verkürztem KB*, während bei Leukopenie nur selten eine stärkere Verkürzung des KB feststellbar war. Was nun das *Differentialblutbild* anbetrifft, so zeigt die Tabelle 3, daß bei normalem Blutbild oft ein leicht verkürztes KB zu finden war, bei sieben Kranken ohne LV des Blutbildes sogar ein stark verkürztes KB. Immerhin war die Verkürzung des KB bei Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes häufiger (je zwölf leichte und starke Verkürzungen

des KB von 30 Kranken mit leichter LV des Blutbildes). Von elf Kranken mit mittelstarker LV zeigten zehn, von 14 Kranken mit starker LV des Blutbildes sogar 13 eine Verkürzung des KB, in der letzten Gruppe mehrheitlich sogar eine starke Verkürzung. Da wir bei 30 Kranken mit normalem neutrophilem Blutbild eine Verkürzung des KB beobachteten, müßte eine erhebliche Überlegenheit der We.R. gegenüber dem Blutbild angenommen werden, d. h. ein ungünstigeres Resultat für das Blutbild, als nach den Arbeiten von *Leitner* anzunehmen wäre. Die Veränderungen der Neutrophilen allein sagen weniger aus als ergänzt mit den Veränderungen der anderen Zellarten. Hier ist besonders die Lymphopenie zu nennen, auf die als Aktivitätszeichen bei Tuberkulose von vielen Autoren hingewiesen wurde. Wir fanden bei 78 Kranken eine Lymphopenie, von denen 76 eine Verkürzung des KB aufwiesen; hier war also ein weitgehender Parallelismus mit dem KB bei einer leichten Überlegenheit des Blutbildes feststellbar. Bei Lymphozytose fanden wir relativ selten starke Verkürzungen des KB (zehnmal von 60 Fällen), worin die Auffassung von der günstigen Bedeutung der Lymphozytose bei Tuberkulose ihre Bestätigung findet („Heilphase" nach *Schilling*). Bei Monozytose beobachteten wir häufiger starke Verkürzungen des KB (24 mal von 70 Fällen), was für die Auffassung von *Leitner* und *Vortisch* spricht, daß die Monozytose, besonders in Verbindung mit Lymphopenie Zeichen einer aktiven, im letzteren Fall oft auch progredienten Tuberkulose ist (vgl. Dissertation *Vortisch*, Brauers Beitr. 91). Die Eosinophilie wird nicht mehr als Symptom der Heilung („Morgenröte der Genesung" nach *Schilling*) angesehen, sondern nach den Arbeiten von *Leitner* als Zeichen einer erhöhten Allergie (vgl. Münch. Med. Wschr. 1937, 1330). Da hochallergische Zustände aktiv sind, ist es verständlich, daß die Mehrzahl der Fälle mit Eosinophilie ein verkürztes KB aufweist (19 von 23 Fällen). Blutbild und We.R. ergänzen sich also oft sehr gut.

Bei der Einteilung des Blutbildes folgten wir den Arbeiten von *Leitner* und nahmen bei 5—8% Stabkernigen eine leichte, bei 9—12% eine mittlere, bei 13—18% eine starke LV an. Eine Lymphozytose wurde bei über 30% Ly., eine Lymphopenie bei unter 18% Ly, eine Monozytose bei über 10% Mono und eine Eosinophilie bei über 5% Eos. angenommen.

Schlußfolgerungen.

Die *Weltmann*'sche Serumkoagulationsreaktion erwies sich in Untersuchungen an 286 Fällen als eine für die Diagnose und Prognose der pulmonalen und extrapulmonalen Tuberkulose sehr gut brauchbare Methode. Von 203 Kranken mit Lungen- bzw. aktiver intrathorakaler Tuberkulose hatten nur 17 ein normales und nur 6 ein verlängertes KB, alle anderen wiesen eine mehr oder weniger deutliche Linksverschiebung des Koagulationsbandes auf. Besonders starke Verkürzungen des KB wiesen die exsudativ-käsigen Lungentuberkulosen auf: alle 24 einschlägigen Fälle gingen mit einer stark verkürzten We.R. einher, in einem Falle trat überhaupt keine Serumgerinnung auf, in drei Fällen nur bei 1,0 und in zwölf Fällen bei 0,9‰ Kalziumchloridlösung. Auch Frühinfiltrate und Frühkavernen zeigten in der akuten, exsudativen Phase eine deutliche Linksverschiebung des KB, in der Rückbildungsphase ein wenig verkürztes oder normales KB. Bei chronisch-fibröser oder auch chronisch-kavernöser Tuberkulose mit Vorherrschen von produktiven Prozessen war das KB nur selten erheblich verkürzt, meist war es normal. Verlängerungen konnten wir nicht so häufig beobachten, wie andere Autoren. Die hämatogenen Lungentuberkulosen wiesen keine starken Verkürzungen des KB auf, meist nur leicht verkürzte oder normale Koagulationsbänder. Bei Hilusdrüsentuberkulose war das KB meist verkürzt, so daß es sich gut zur Unterscheidung aktiver und inaktiver Hilusprozesse eignet. Auch bei 38 Kranken mit extrapulmonaler Tuberkulose bewährte sich die *Weltmann*'sche Reaktion gut, was insofern von Belang ist, als auf diesem Gebiet nur noch wenige Untersuchungen vorliegen. In zehn Fällen von aktiver Knochen- und Gelenktuberkulose war das KB immer verkürzt, ebenso bei sieben mit Urogenitaltuberkulose, während bei Drüsentuberkulose zweimal von sieben, bei Peritonitis einmal von sieben und bei Augentuberkulose zweimal von sechs Fällen eine normale We.R. zu beobachten war (bei einer Augentuberkulose sogar ein verlängertes KB). Bei nichttuberkulösen Krankheiten war das KB in der akuten Phase von Lungenabszeß, Bronchiektasien (Stauung!), Gravidität, Neurofibromatosis verkürzt. Auch bei inaktiver Tuberkulose fanden sich in einem großen Teil der Fälle leichte Verkürzungen des KB, was durch die weitere Entwicklung der Krankheit nur in einem kleinen Prozentsatz der Fälle erklärbar ist. Die Reaktion von *Weltmann* hat nach diesen Ergebnissen sowohl nach

der Seite des Nichtansprechens bei aktiver Tuberkulose, als auch nach der Seite der positiven Proben bei inaktiver Tuberkulose Versager; die Vorteile der Reaktion übertreffen bei weitem die Nachteile. Die Reaktion eignete sich sehr gut zur Überwachung der Entwicklung der Krankheit und auch als Kontrolle des therapeutischen Erfolges, sei es bei konservativer oder chirurgischer Behandlung. Von unseren Kranken wurden 64 mit einseitigem, sieben mit doppelseitigem Pneumothorax, einer mit Thorakokaustik, drei mit Phrenikusausschaltung, sechs mit extrapleuralem Pneumothorax, sechs mit Thorakoplastik und einer mit Pneumoperitoneum behandelt. Bei der intensiven Anwendung der Kollapstherapie erwies sich die We.R. zur Überwachung der Kranken wertvoll und ergänzte die schon eingebürgerten Methoden der Blutsenkung und des Blutbildes, in manchen Fällen übertraf die We.R. dieselben sogar.

Summary.

286 cases of pulmonary and extrapulmonary Tbc were tested with *Weltmann*'s serum-reaction. This method proved to be useful. The zone of coagulation in the succession of diminishing concentrations of $CaCl_2$ is called the „band of coagulation" („Koagulationsband" in german), abbreviated b. c. Of 203 patients suffering from activ intrathoracal Tbc only 17 had a normal and only 6 a broadened b. c. An extremely short b. c. showed exsudative and caseous forms of Tbc of the lungs. Early infiltrations and caverus had a shift of the b. c. to the left during the acute phase, while in the healing phase a more normal b. c. was found. In cases of chronic, fibrotic Tbc of the langs the b. c. was rarely shortened, usually normal. The hematogenic forms of Tbc of the lungs had a less pronounced shortening of the b. c. or nearly normal conditions. In cases of Tbc of the hilus the b. c. was mostly shortened. In 10 cases of Tbc. of the bones and joints the b. c. was always shortened, also in 7 cases of urogenital Tbc., while the reaction was normal in 2 of 7 cases of lymphoglandular Tbc, in 1 of 7 cases of peritonitis Tbc and in 2 of 6 cases of Tbc of the eyes. In cases of abscess of the lungs, bronchiectasis, gravidity, neurofibromatosis the b. c. was shortened. The reaction of Weltmann was helpful in the observation of development and the therapeutical control of the above mentioned diseases. The reaction is of value as an addition to the sedimentation rate of erythrocytes and to the

hematologic researches. In several cases the Weltmann reaction was superior to those methods.

Résumé.

La réaction de coagulation sérique de *Weltmann* s'est montrée, d'après une étude portant sur 286 cas, une méthode très utilisable pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire. Sur 203 malades atteints the tuberculose thoracique active, 17 seulement avaient une zone de coagulation normal et 6 un allargement ralenti, tous les autres présentaient une déviation à gauche plus ou moins accusée. Ce sont sourtout les tbc pulmonaires caséo-exsudatives qui avaient le raccourcissement le plus marqué. Même les infiltrats et les cavernes précoces avaient dans la phase exsudative active une déviation à gauche manifeste, dans la phase de régression une zone peu raccourci ou normal. Dans les formes chroniques productives la zone n'etait que rarement notablement raccourci, le plus souvent il était normal. Les tbc. pulmonaires hématogènes avaient le plus souvent une zone légèrement raccourcie ou normale. Chez 38 tb. non pulmonaires la réaction de *Weltmann* était bonne. Dans 10 cas de tbc. ostéparticulaire active, la zone di coagulation était toujours normale, de même chez 7 malades atteints de tbc. urogénitale, tandis que dans une péritonite sur 7 et dans 2 tbc. oculaires sur 6 le réaction de *Weltmann* était normale. Dans les affections non tbc. la zone était raccourcie dans la phase aiguë d'un abcès pulmonaire dans les bronchiectasies, la gravidité, la neurofibromatose. La réaction de *Weltmann* s'est montrée une méthode propre au contrôle de l'évolution de la maladie et d'une action thérapeutique. Elle complète les méthodes déjà admises de la sédimentation et de la formule sanguine; dans bien des cas elle les surpasse même.

Literaturverzeichnis.

1. *Accorimboni*, Giorn. Tisiol. 11, 49 (1933). — 2. *Adachi* und *Ikeda*, Kekkaku 15, Nr. 10 (1937) (Japan.) — 3. *Auerbach*, Klin. Wschr. 1936 II, 1449. — *Barsottelli* u. *Poggioni*, Riv. Pat. e Clin. Tbc. 10, 207 (1936). — 4. *Bauer, R.*, Med. Klin. 1934 I, 230. — 5. *G. Bauer* und *Voigtländer*, Klin. Wschr. 1937 II, 1317. — 6. *Bechhold*, Die Kolloide in Biologie u. Medizin. Dresden, Steinkopf 1929. — 7. *Bockström*, Beitr. Klin. Tbk. 88, 776 (1936). — 8. *Carriere, Martin* und *Dufossé*, C. r. Soc. Biol. Paris 118,

460 (1935). — 9. *Comdida*, Riv. Pat. e Clin. Tbc. 11, 207. — 10. *Cossu, D.*, Folia med. (Napoli) 1924, 321. — 11. *D'Allessandro*, Policlin. Sez. prat. 41, 523 (1934). — 12. *Daranyi*, Beitr. Klin. Tbc. 69, 538. — 13. *Dissmann, E.*, Beitr. Klin. Tbk. 84, 270 (1934). — 14. *Dissmann* und *Nassau*, Klin. Wschr. 1937 I, 270. — 15. *Donovalova*, Stud. tbc. prag. 2, 11 (1937). — 16. *Dulz*, Dissertation Erlangen 1938. — 17. *Ehrenteil* und *Weiß-Ostborn*, Klin. Wschr. 1923 I, 585. — 18. *Ekhart*, Med. Klin. 1931 I, 772. — 19. *Eppinger, H.*, Die Leberkrankheiten, Wien, 1937. — 20. *Fenczyn*: Polska Gaz. lek. 1935, 677. — 21. *Freund* und *Lustig*, Biochem. Z. 167. — 22. *Friedmann, E.*, Klin. Wschr. 1935 I, 132. — 23. *Fuente Hita* und *E. Jubés*, Z. Tbk. 75, 255 (1936). — 24. *Gavas*, Probl. Tbk. 2, 245. — 25. *Gohr, H.* und *W. Bolt*, Z. klin. Med. 137, 29 (1939). — 26. *Golaszewska*, Acad. polsk. Sci. Cl. Méd. 1938, 805. — 27. *Handowsky*, Pflügers Arch. 1925, 210. — Hofmeisters Beitr. 11. — 28. *Hartwig*, Polsk. Arch. Med. Wewn. 16, 707 (1938). — 29. *Havas*, Wien. klin. Wschr. 1936 I, 711. — 30. *Havas* und *Schuwrowa*, Acta tbc. Scand. 11, 54 (Kobenh.). — 31. *Hayashi*, Mitt. Med. Akad. Kioto 18, 1143. — 32. *Hennes* und *Kemen*, Klin. Wschr. 1936 I, 378. — 33. *Holik*, Arch. Kinderhk. 118, 13 (1939). — 34. *Inaba, F.* und *Ch. Ono*, Jahresber. Kurashiki Z. Hosp. 12, 11 (1937). — 35. *Ito, U.*, Kekkaku 15, Nr. 10, Dtsch. Zusfassung S. 53/64 (1937). — 36. *Kaho*, Biochem. Z. 151. — 37. *Kaiser*, Beitr. Klin. Tbk. 83, 271 (1933). — 38. *Keller, Th.*, Folia Haematologica (Leipzig) 62, 430 (1939). — 39. *Klaften*, Med. Klin. 1932, I, 259. — 40. *Knüchel* und *Kemen*, Münch. med. Wschr. 1938 I, 795. — 41. *Kretz, J.*, Wien. klin. Wschr. 1933, 492. — 42. *Kretz, J.* und *O. Kudlac*, Z. klin. Med. 127, 590 (1935). — 43. *Kürten, H. F.*, Klin. Wschr. 1939 I. — 44. *Kyriakis*, Klin. Wschr. 1935 I, 828. — 45. *Leitner, St. J.*, a. Z. Tbk. 72, 343 (1935). — b. Beitr. Klin. Tbk. 86, 257 (1935). c. Schweiz. med. Wschr. 1941 II und d. ibid. 1941 I, 411. — 46. *Levinson, Klein* und *Rosenblum*, J. Labor. a. clin. Med. 23, 53 (1937). — 47. *Limito, C.*, Osp. Magg. (Milano) 24, 208 (1936). — 48. *Luger, Weiß-Ostborn* und *Ehrenteil*, Z. Immun. forschg. 3617 (1934). — 49. *Macavei*, Cluj. med. 19, 666 (1938). — 50. *Makitra* und *Tyndel*, Beitr. Klin. Tbk. 84, 265 (1934). — 51. *Massolvio* und *Michaelis*, Minerva med. 25, 147 (1934). — 52. *Mazzini*, Riv. Pat. Appar. resp. 3, 312 (1934). — 53. *Meyer*, Klin. Wschr. 1922 II, 1693. — 54. *Müller*, Z. exper. Med. 55, 271 (1927). — 55. *Nannini* und *Marani*, Riv. Pat. e Clin. Tbc. 6, 215 (1938). — 56. *Nassau*, Stud. tbc praguens. 3, 243 (1938). — 57. *Nicegorodczew*, Gruzlica 10, 334 (1935). — 58. *Ottsen*, Hosp. tid. 1938, 439 (dän.). Kongr. zbl. inn. Med. 97, 514. — 59. *Pauli*, Kolloidchemie der Eiweißkörper. Dresden, Steinkopff. — 60. *Palma Alonso*, Rev. espan. Tbc. 7, 838 (1935). — 61. *Pellegrini* und *Barsini*, Minerva med. 25, 152 (1934). — 62. *Pongor, F.*, Z. Tbk. 73, 193 (1935). — 63. *Purper*, Mschr. Geburtshilfe 97, 138 (1934) und Münch. med. Wschr. 1935 II, 1124. — 64. *Roeloffs*, Klin. Wschr. 1936 II, 1802. — 65. *Rohacowa* und *Weichherz*, Med. Klin. 1933 II, 1410. — 66. *Rönneberg*, Nord. Tbk. laegefor. Forh. 1938, 202. — 67. *Rosegger, H.*, Erg. inn. Med. u. Kinderhk. 57, 183 (1939). — 68. *Rosenow, G.*, Klin. Wschr. 1922, 1694. — 69. *Rubino*, Bull. Soc. med. Clin. Catania 4, 543 (1936). — 70. *Schade*, Med. Klin. 1909 II, 1070. — 71. *Schnei-*

derbaur, A., Wien. klin. Wschr. 1933 I, 390. — Beitr. Klin. Tbk. 88, 661 (1936). — 72. *Sicher* und *Wiedmann*, Wien. klin. Wschr. 1932 II, 877. — 73. *Skouge*, Klin. Wschr. 1933 I, 905. — 74. *Tanaka*, Okayama Igakkwai Zassi 49, 2281 (1937). — 75. *Telatycki*, Lek. wojsk. 29, 596 (1937). — 76. *Teufl, R.*, Wien. Arch. inn. Med. *28*, 305, 415 (1936) und *29*, 37 297 (1936). — Wien. klin. Wschr. 1937 I, 58. — Klin. Wschr. 1937 I, 135. — Med. Klin. 1937 I, 237. — 77. *Tschilow*, Wien. klin. Wschr. 1931 II, 1164. — 78. *Trost-Scherleitner*, Wien. med. Wschr. 1932 II, 1226. — 79. *Voigtländer*, Klin. Wschr. 1934 II, 1718. — 80. *Weltmann, O.*, Med. Klin. 1931, 670. — 81. Derselbe und *Medvei*, Z. klin. Med. 118, 670 (1931). — 82. Derselbe und *Paula*, ibid. 118, 644 (1931). — 83. Derselbe und *Sieder*, Wien. Arch. inn. Med. 24, 321 (1934). — 84. *Zambrane*, Pediatria Riv. 40, 1279 (1932). — 85. *Ypsilanti* und *Kyriakis*, Zbl. Gynäkol. 1934 II, 1222.